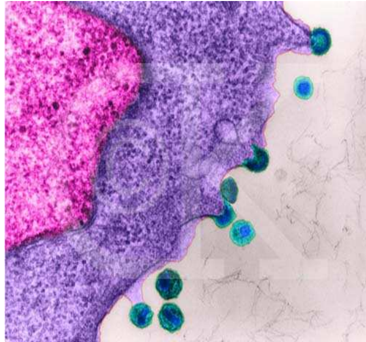
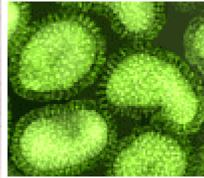



Filière SVI Parcours Biologie et Santé

Semestre 5 (S5)

Module de Biologie Humaine - M 20 -

Élément : Parasitologie - Virologie

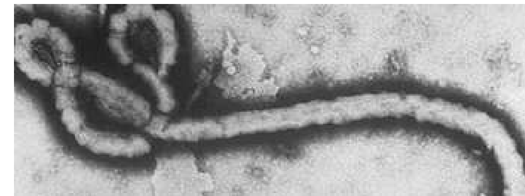
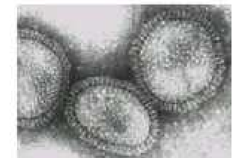
Pr. Youssef BAKRI



Cours de Virologie

1ère Séance

2012-2013

Laboratoire de Biochimie - Immunologie
Département de Biologie

Faculté des Sciences - Rabat
Université Mohammed V-Agdal

Plan du cours (séance 1)

Historique des découvertes des virus

A- Introduction aux virus

I- Définitions :

II- Structure des virus :

1- Le génome viral :

2- La capside virale :

3- L'enveloppe virale :

III - Classification :

Virus à ARN :

Virus à ADN :

B- Multiplication des virus dans les cellules

I- Différents types d'infections virales :

II- Le cycle viral :

1 - Attachement :

2- Pénétration :

3- Décapsidation :

4- Transcription du génome viral :

5- Traduction de l'ARN viral :

6- Assemblage et libération des virions :

C- Multiplication des virus dans l'organisme

Historique des découvertes des virus

Grandes étapes	Avancée techniques et ou conceptuelle
19e Siècle : définition sur des caractères négatifs	- invisibles en microscopie - non cultivable (différents des bactéries) - non arrêtés par les filtres (différents des bactéries)
1898 : notion de virus filtrants « principe filtrant » : sève de tabac malade	- Découverte du virus de la mosaïque du tabac (VMT) - Premiers virus : animal : virus de la fièvre aphteuse humain : virus de la fièvre jaune bactérien : bactériophage
Années 1930 : de l'invisible au moléculaire	- apport de la biochimie : « cristal protéique infectieux » puis VMT riboprotéique - apport de la cristallographie : VMT en bâtonnet - apport de la microscopie électronique : le virus visible - le phage du colibacille contient de l'ADN
Années 1950 : les cultures cellulaires	- culture des virus - premiers vaccins - coloration négative en microscopie électronique : capsides à symétrie hélicoïdale ou cubique
Définition de Lwoff en 1957	- Compréhension de l'interaction entre virus et cellules

A- Introduction aux virus : nature, structure et classification

I- Définitions :

Les Virus sont infectieux et potentiellement pathogènes

Ce sont des entités nucléo-protéiques possédant un seul type d'acide nucléique (ARN ou ADN)

Se reproduisent par la cellule hôte à partir de leur propres matériel génétique

Sont incapables de croître et de se diviser sans infecter une cellule hôte (parasitisme intracellulaire absolu)

	Taille	Croissance dans milieu artificiel	Division binaire par fission	Continent AND et ARN	Contient des ribosomes	Sensibilité aux antibiotiques
Cellule animale	20µm	+	-	+	+	-
Bactérie	2µm	+	+	+	+	+
Virus	0,02 – 0,3 µm	-	-	-	- *	-

* « Certains virus à ARN semblent accidentellement conetenir des ribosomes qui ne joeunt aucun rôle dans la synthèse de protéines virales.

II- Structure des virus :

Les virus sont composés :

+ d'un acide nucléique (AND ou ARN) formant son génome
+ d'une Capside = manteau de protéine protectrice

L'ensemble acide nucléique + capside = Nucléocapside)
La nucléocapside peut avoir une symétrie hélicoïdale, icosaédrique ou complexe

Ils peuvent avoir ou non une enveloppe composée de lipides dérivés de la cellule hôte.

1- Le génome viral :

A l'opposé du génome cellulaire, l'information est fortement comprimée avec souvent chevauchement des gènes par chevauchement des trois cadres de lecture.

+ ARN monocaténaire : Majorité des virus à ARN
peut être à polarité positive (+) (même polarité que l'ARNm)
ou à polarité négative (-)
Taille de 2 à 30 Kb (fragiles)

+ ARN bicaténaire : Exceptionnel ; Réovirus - Rotavirus

+ ARN segmenté : Virus de la grippe

+ ADN bicaténaire : Majorité des virus à ADN (Taille de 6 à 250 Kb)

+ ADN monoaténaire : Exceptionnel ; Parvovirus

2- La capside virale :

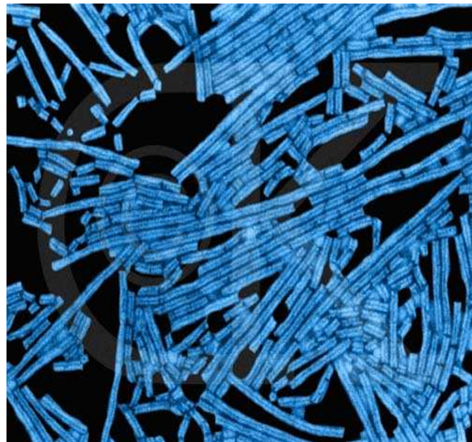
A deux rôles : **+ renferme et protège l'acide nucléique**

+ permet l'attachement du virus à la cellule hôte (cas des virus nus)

On distingue 3 catégories de capsides :

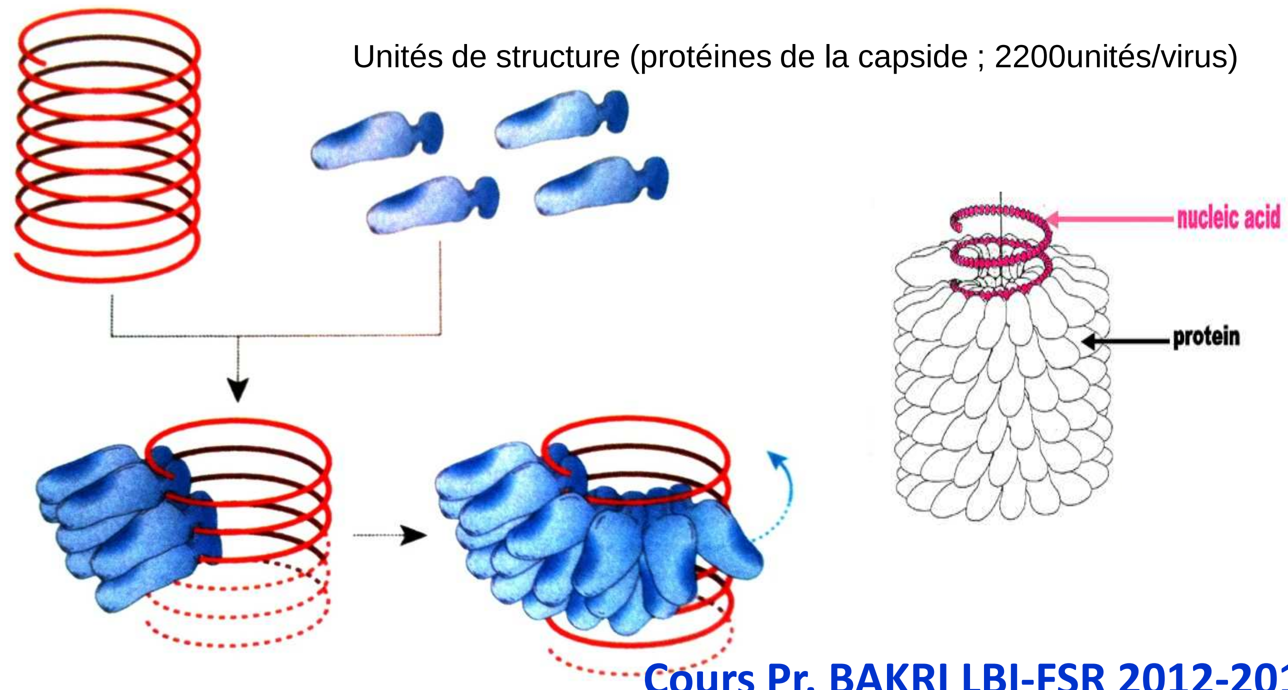
<u>a- Capside tubulaire à symétrie hélicoïdale :</u> (VMT, grippe, rougeole, VSV)

Le modèle est le virus de la mosaïque du tabac (5%AN, 95% Protéines)



100nm

Acide nucléique (ARN monocaténaire (+) 6,4Kb)



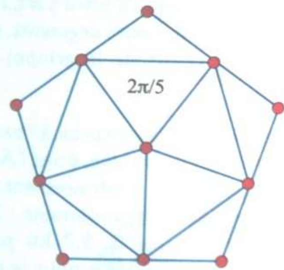
b- Capside icosaédrique à symétrie cubique : (entérovirus, adénovirus, herpès…)

L'icosaèdre est un polymère à 12 sommets, 30 arêtes et 20 faces

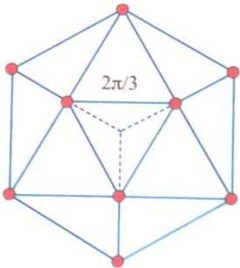
La capside est constituée de polypeptides qui forment des capsomères qui peuvent être des hexons ou des pentons

Polypeptides → Capsomères

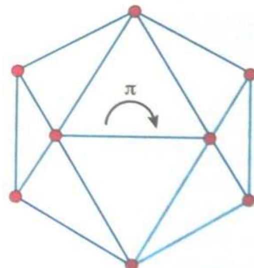
- 12 pentons (1 par sommet)
  5 sous-unités
  5 voisins
- Hexons
  6 sous-unités
  6 voisins



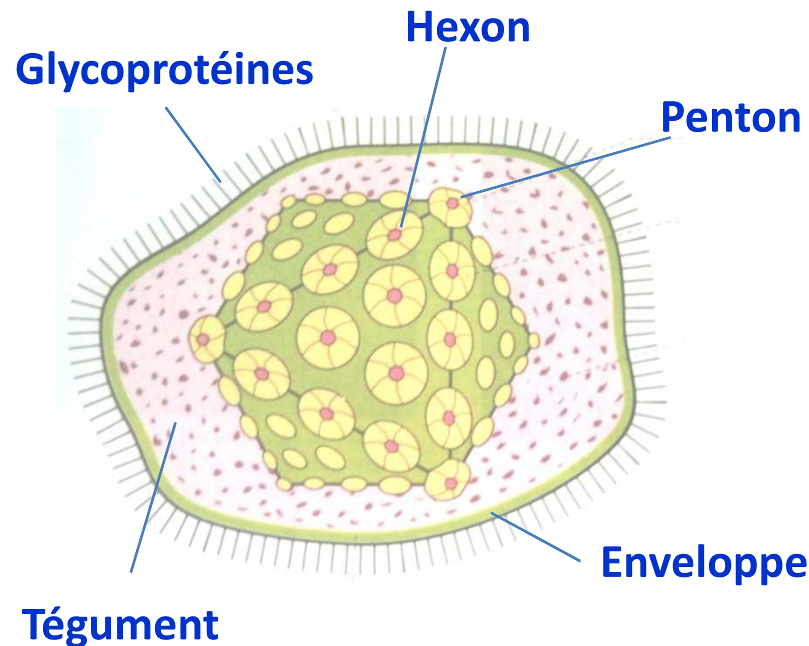
Symétrie d'ordre 5



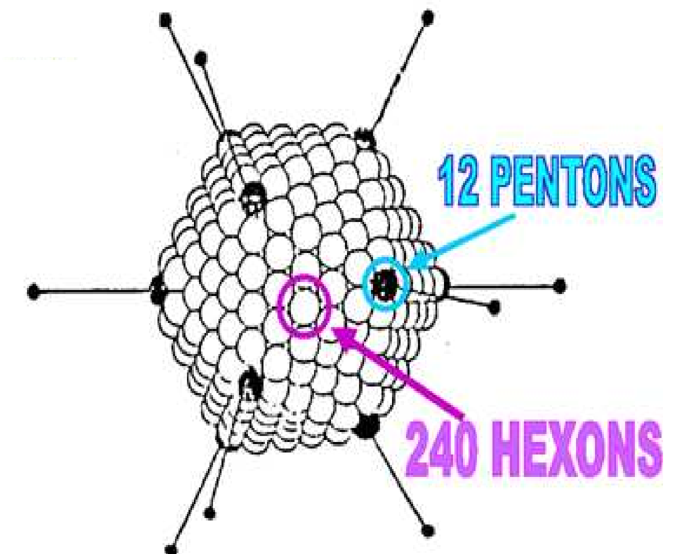
Symétrie d'ordre 3



Symétrie d'ordre 2



Herpès virus

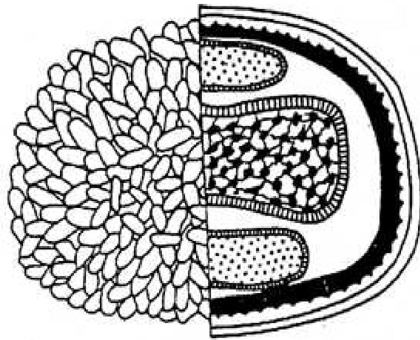


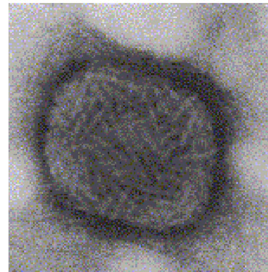
Adénovirus

Cours Pr. BAKRI LBI-FSR 2012-2013

b- Capside à symétrie complexe: (Poxvirus)

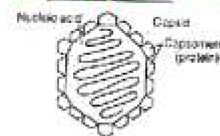
Les structures sont régulières mais la symétrie n'est pas totalement élucidée

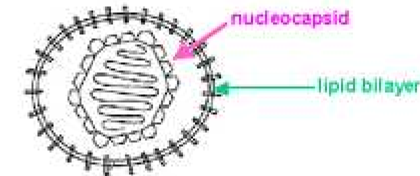


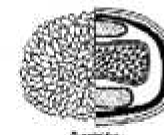


En résumé nous pouvons obtenir 5 structures de base des virus dans la nature

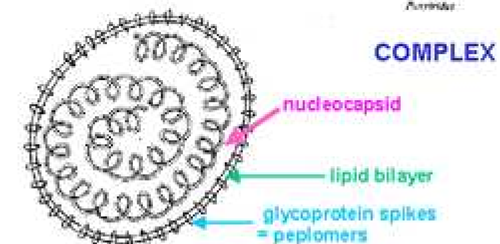
1. **Icosaédrique nu**
   poliovirus, adénovirus, hépatite A
2. **Hélicoïdal nu**
   VMT
3. **Icosahedrique enveloppé**
   herpès, fièvre jaune, rubéole
4. **Hélicoïdal enveloppé**
   Rage, influenza, parainfluenza, oreillons, rougeole
5. **complexe**
   poxvirus











3- L'enveloppe virale (peplos) :

Elle est constitutive de certain virus et dérive par bourgeonnement du virus à partir de la cellule hôte

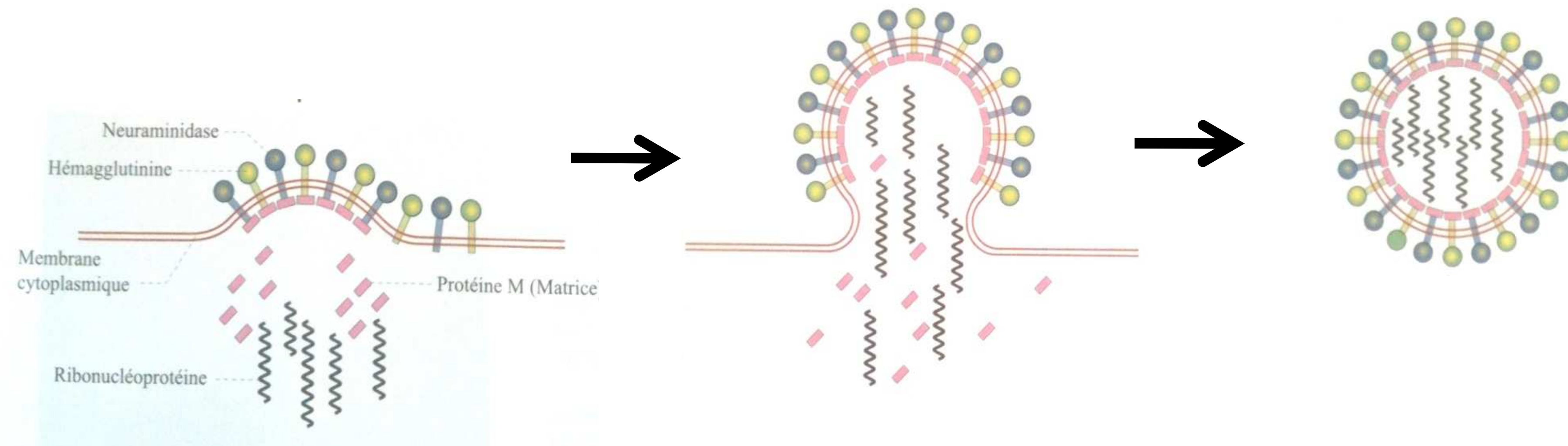
+ soit à partir de la membrane cytoplasmique : cas du VIH et du virus de la grippe

+ soit à partir de la membrane nucléaire : cas des virus Herpès (aux étapes précoces)

+ également à partir des membranes intracytoplasmiques (RE, Golgi, Vacuoles) : Rubéole

Elle est composée de : bicouche lipidique cellulaire, glycoprotéines virales sous forme de spicules

La face interne de l'enveloppe virale peut être dans certains cas associée à une protéine virale = Matrice



Formation de l'enveloppe virale par bourgeonnement (ex : virus de la grippe)

Conséquences de la présence ou l'absence de l'enveloppe virale sur le virus:

Propriété	Virus à enveloppe	Virus nu
Stabilité dans l'environnement	0	+
Elimination dans les selles	0	+
Elimination dans la gorge	+	+
Contamination interhumaine directe, Respiratoire ou salivaire, sexuelle ou oculaire	+	+
Contamination interhumaine indirecte, fécale-orale	0	+
Transmission préférentielle pendant la saison froide	+	-+
Température de stockage de longue durée des prélèvements	-80°C	-20°C
Inactivation par solvants lipidiques (éther)	+	-

III - Classification :

Le comité international de la nomenclature des virus a depuis 1976 classé les virus selon les critères suivants :

- Le type d'acide nucléique (ADN ou ARN) (+ ou -).
- La symétrie de la capside (icosaédrique ou hélicoïdale).
- La présence ou l'absence d'enveloppes (péplos).
- Le nombre des capsomères.

Nous pouvons distinguer :

Virus à ARN :

+ ARN monocaténaire
+ ARN monocaténaire segmenté
+ ARN monocaténaire diploïde
+ ARN bicaténaire

Virus à ADN :

+ ADN bicaténaire
+ ADN monocaténaire

Capside :
icosaédrique,
tubulaire,
complexe

Enveloppe :
Présente : enveloppé
Absente : nu

ARN monocaténaire					
Capside icosaédrique, à symétrie cubique					
Virus nus				Virus enveloppés	
Picornaviridae (+) *Enterovirus* Poliovirus Coxakievirus *Rhinovirus* rhinovirus *Hépatovirus* Virus de l'hépatite A (HAV)	*Astroviridae (+)* *Astrovirus* Astrovirus humains	*Calciviridae (+)* *Norovirus* Virus Norwalk	*Hépatite E like virus (+)* *Non classé* Virus de l'hépatite E (HEV)	*Togaviridae (+)* *Alphavirus* chikungunya *Rubivirus* Virus de la rubéole	*Flaviviridae (+)* *Flavivirus* Virus de la dengue Virus de la fièvre jaune *Hepacivirus* Virus de l'hépatite C (HCV)

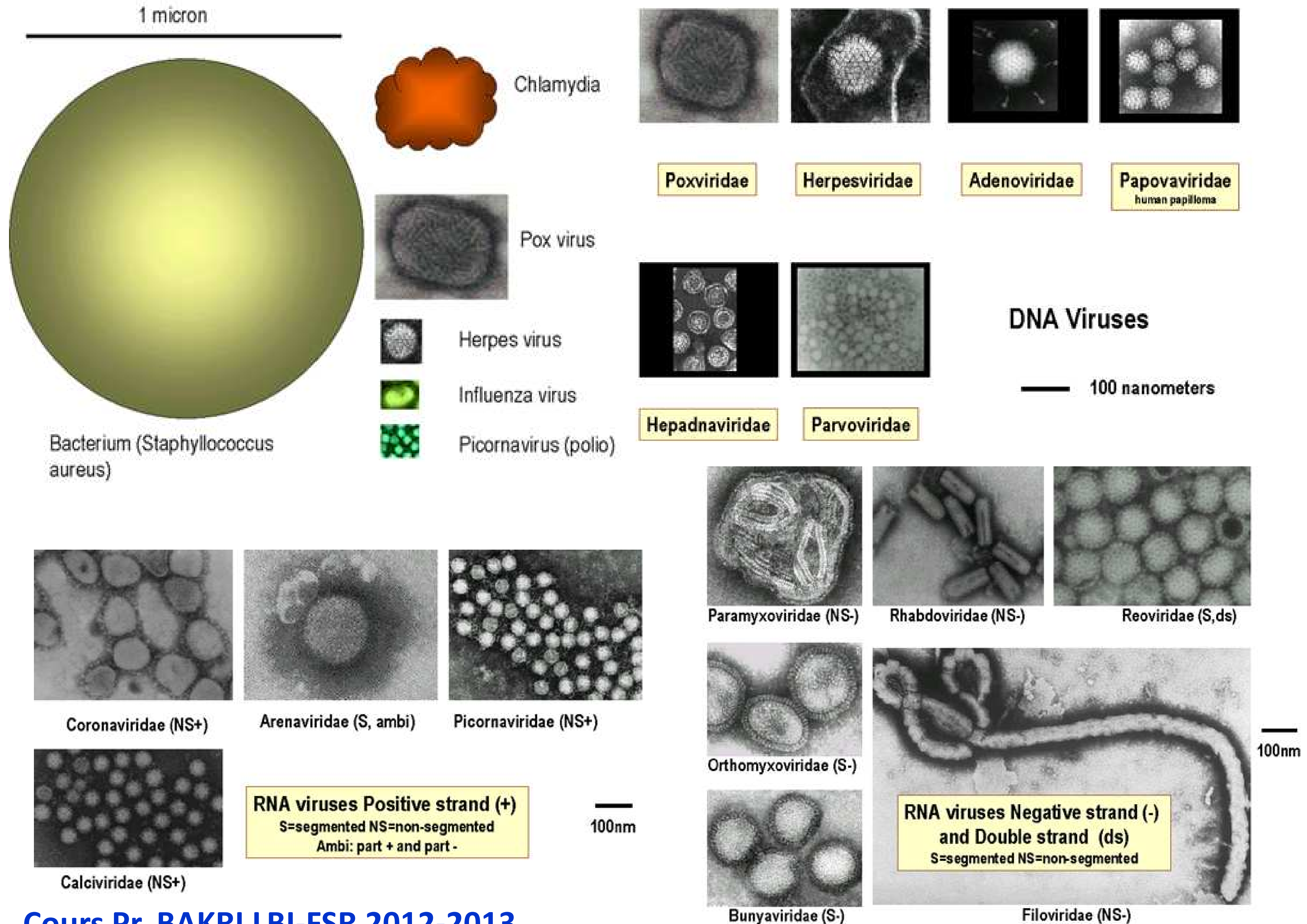
ARN monocaténaire			
Capside tubulaire, à symétrie hélicoïdale			
Virus nus			
Coronaviridae (+)	***Filoviridae (-)***	***Rhabdoviridae (-)***	***Paramyxoviridae (-)***
Coronavirus **coronavirus humain**	***Ebolavirus*** **virus Ebola** RNA L protein NP, VP30, VP45 VP40, VP24	***Lyssavirus*** **virus de la rage**	***Respirovirus*** **virus parainfluenza 1 et 3** ***Rubulavirus*** **virus des oreillons** **virus parainfluenza 2 et 4** ***Morbillivirus*** **Virus de la rougeole** F glycoprotein SPIKES helical nucleocapsid NP protein) lipid bilayer mer polymerase (2 proteins) M protein

ARN monocaténaire **segmenté**		
Capside tubulaire, à symétrie hélicoïdale		
Virus enveloppés		
Orthomyxoviridae (-)	***Bunyaviridae (- , +/-)***	***Arenaviridae (+/-)***
Inflenzavirus A **virus ce la grippe A** ***Inflenzavirus B*** **virus ce la grippe B** ***Inflenzavirus C*** **virus ce la grippe C**	***Bunyavirus*** **virus de l'encéphalite de Californie** **virus de la fièvre de la vallée du Rift** **virus de la fièvre hémorragique** ***Hantavirus***	***Arenavirus*** **virus lassa**

ARN monocaténaire	ARN monocaténaire diploïde	ARN bicaténaire segmenté
Capside non caractérisée	Capside complexe	Capside icosaédrique, à symétrie cubique
Virus enveloppé	Virus enveloppés	Virus nus
Deltavirus (-) virus de l'hépatite delta	*Retroviridae (+)* *Alpharetrovirus* *Betaretrovirus* *Gammaretrovirus* *Deltaretrovirus* Virus des leucémies et lymphomes T humains (HTLV) *Epsilonretrovirus* *Lentivirus* Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	*Reoviridae (+/-)* *Orthoreovirus* Réovirus humain 1-3 *Rotavirus* rotavirus humain A et B

ADN bicaténaire					ADN monocaténaire
Capside icosaédrique, à symétrie cubique				Capside à symétrie complexe	Capside icosaédrique, à symétrie cubique
Virus nus		Virus enveloppés		Virus enveloppés	Virus nus
Adénoviridae	*Papillomaviridae*	*Herpesviridae*	*Hepadnaviridae*	*Poxviridae*	*Parvoviridae*
Mastadenovirus adénovirus humains (1-51) *Aviadenovirus*	*Papillomavirus* Papillomavirus humain (HPV) *Polyomaviridae* *Polyomavirus* Virus BK (BKV) SV40 Virus JC (JCV)	***Alphaherpesvirinae*** *Simplexvirus* Herpes simplex virus 1, 2 (HSV-1 ; HSV-2) *Varicellovirus* Virus de la varicelle et du zona (VZV) ***Betaherpesvirinae*** *Cytomegalovirus* HCMV *Roseolovirus* Herpes virus 6 , 7 HHV-6 ; HHV-7 ***Gammaherpesvirinae*** *Lymphocryptovirus* Virus Epstein Barr (EBV) *Rhadinovirus* HHV8	*Orthohepadnavirus* Virus de l'hépatite B (HBV)	*Orthopoxvirus* Virus de la variole Virus de la vaccine Virus du cowpox	*Parvovirus* *Erythrovirus* Parvovirus humain B19 *Dependovirus* Virus satellites des adénovirus

Tailles relatives des virus



Cours Pr. BAKRI LBI-FSR 2012-2013

B- Multiplication des virus dans les cellules

Aucun virus ne peut se reproduire en dehors d'une cellule vivante

La machinerie énergétique et les précurseurs moléculaires pour la synthèse des protéines virales proviennent de la cellule hôte

I- Différents types d'infections virales :

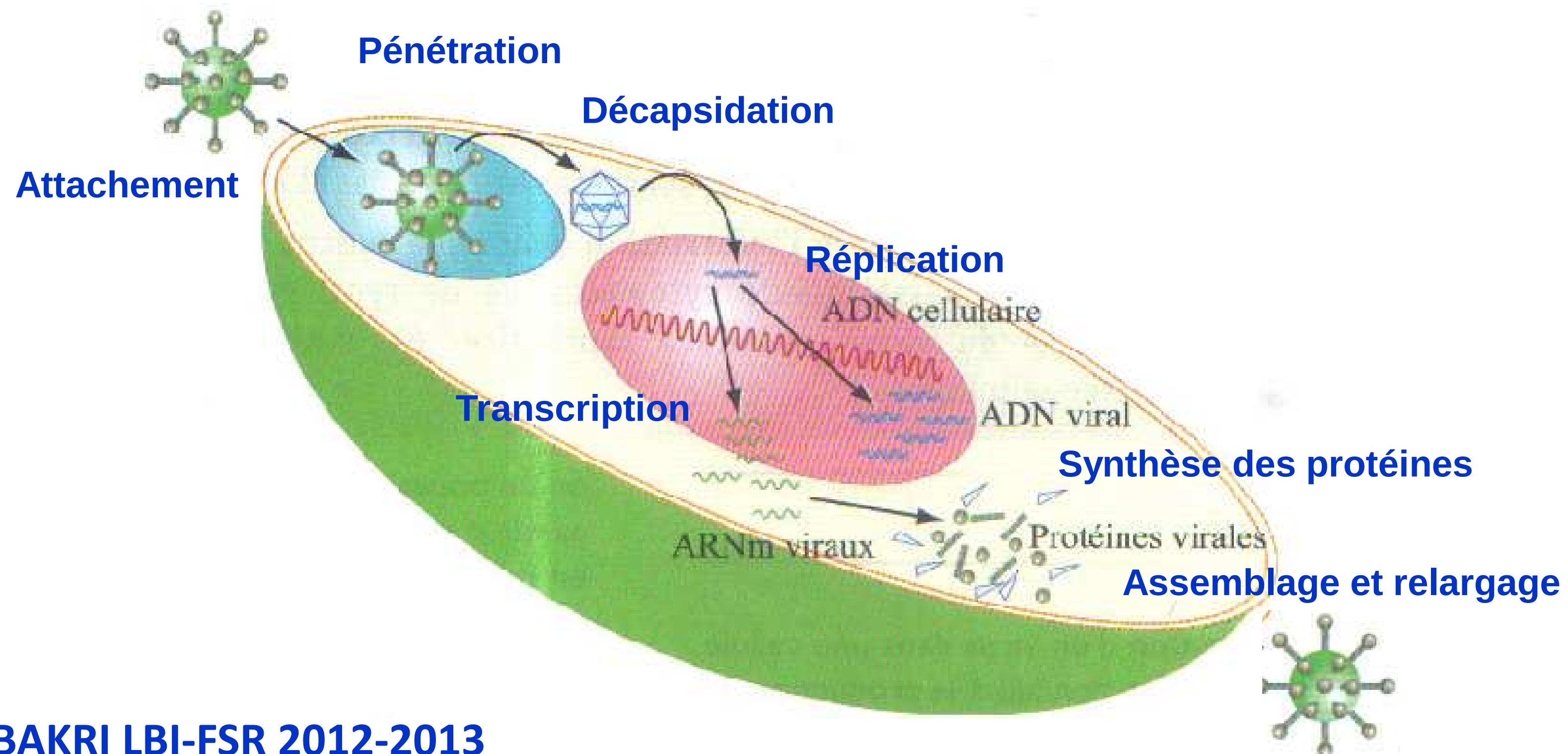
L'infection virale peut être productive , abortive ou latente (persistante)

Infection	Expression du génome viral	Devenir de la cellule	Production de virions
Productive	Expression de tous les gènes viraux	Lyse	+
Abortive	Expression interrompue (virus défectueux ou cellule non permissive)	Retour à la normale	-
Latente ou persistante	Persistance du génome dans la cellule avec expression de quelques gènes viraux	Survie avec modification (ex: transformation maligne)	-

II- Le cycle viral :

Ce sont toutes les étapes que doit subir un virus pour aboutir à la production de nouvelles particules virales (virions)

Etapes	Descriptions
Précoces	Attachement - Pénétration - Décapsidation
Synthèse de macromolécules	Fabrication des ARNm - Synthèse des protéines Réplication des génomes
Tardives	Assemblage et relargage (construction des nucléocapsides et libération des virions inféctieux)



Cours Pr. BAKRI LBI-FSR 2012-2013

1 - Attachement :

C'est l'intéraction entre le virus et la cellule hôte permettant la fixation du virus à la surface cellulaire.
Elle fait intervenir des molécules à la surface des deux contingents.

A la surface des virus :

+ protéines de la capside (virus nus)
+ glycoprotéines de l'enveloppe (virus enveloppés)

Exemples :

Virus	Protéine (structure virale)
HIV	gp120 (enveloppe)
EBV	gp350 (enveloppe)
Influenza virus	Hémagglutinine (enveloppe)
Adénovirus	Fibre + Penton (capside)
Poliovirus	VP I (Capside)

A la surface de la cellule cible: *Récepteurs cellulaires*

+ glycoprotéines ; protéines ; oligosaccharides

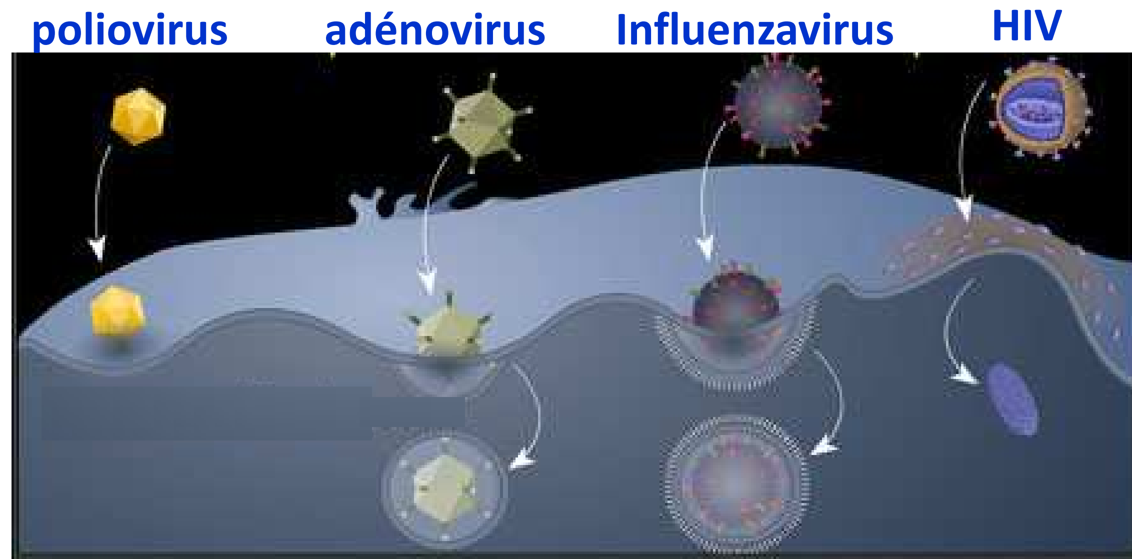
Virus	Cellule / Tissue cible	Récepteur cellulaire (+ corécepteur)
HIV	Lymphocyte T , Macrophage	CD4 (+ CCR5 ou CXCR4)
EBV	Lymphocyte B	CD21 (récepteur du complément)
Influenza virus	Epithélium respiratoire	Acides sialiques

2- Pénétration :

Cette étape nécessite l'énergie et dépend de la température et du pH.

Le virus utilise différents mécanismes pour franchir la membrane plasmique

Virus	Mécanisme de pénetration
Influenza virus , adénovirus	Endocytose médiée par récepteur
Poliovirus	Translocation directe à travers la membrane plasmique
Paramyxovirus, Herpès virus, HIV	Fusion entre enveloppe virale et membrane plasmique



Cours Pr. BAKRI
LBI-FSR 2012-2013

3- Décapsidation :

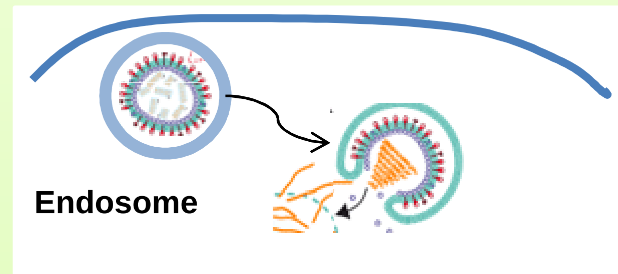
Cette étape aboutit à le destruction de la capside pour libérer le matériel génétique du virus dans la cellule

Elle peut se faire :

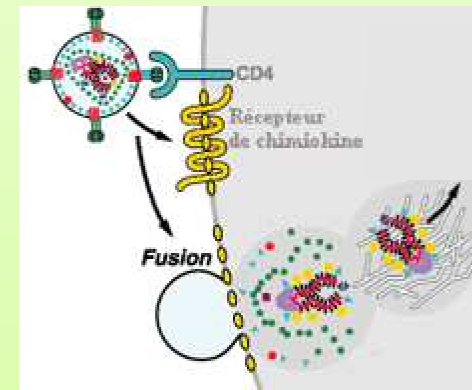
- **immédiatement après attachement : picornavirus**



- **dans l'endosome : influenzavirus**

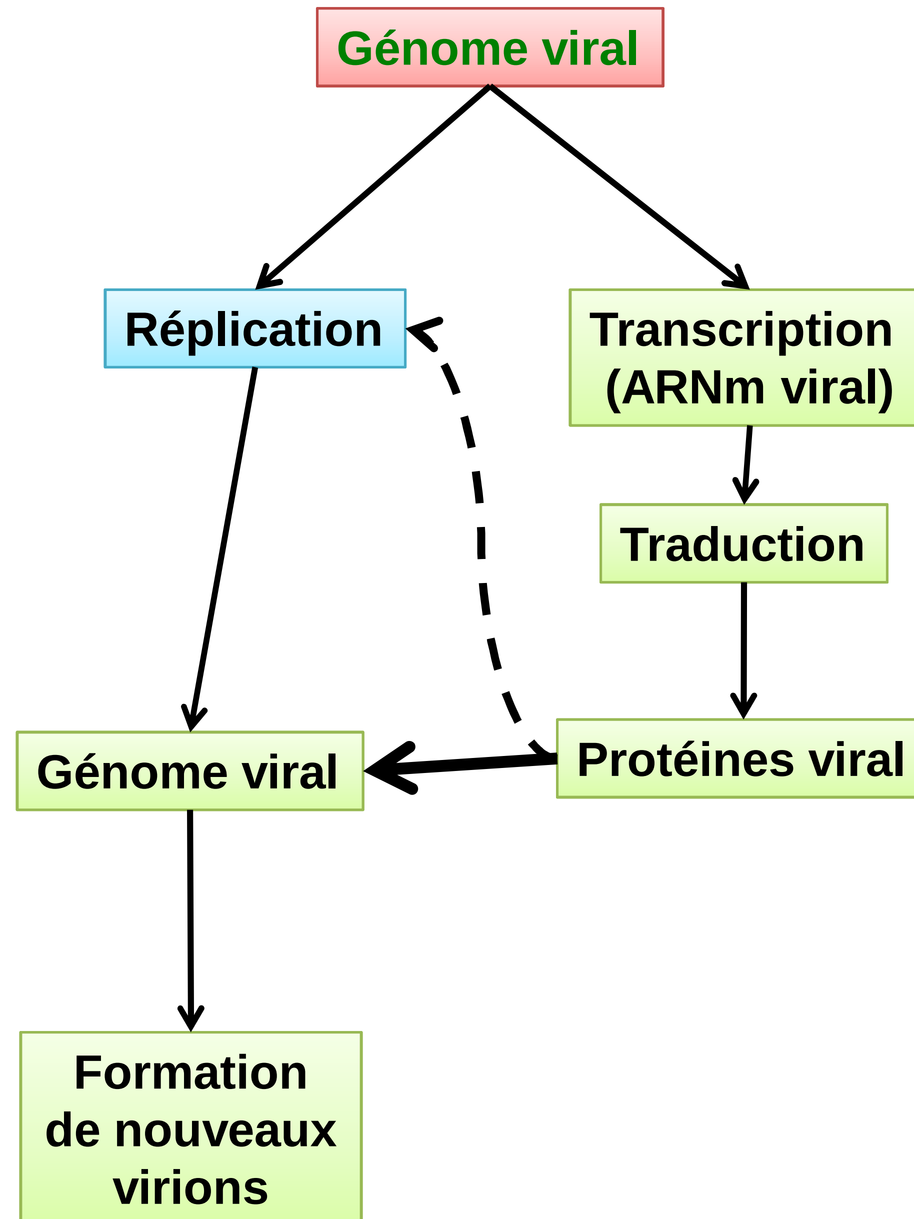


- **dans le cytoplasme : retrovirus**



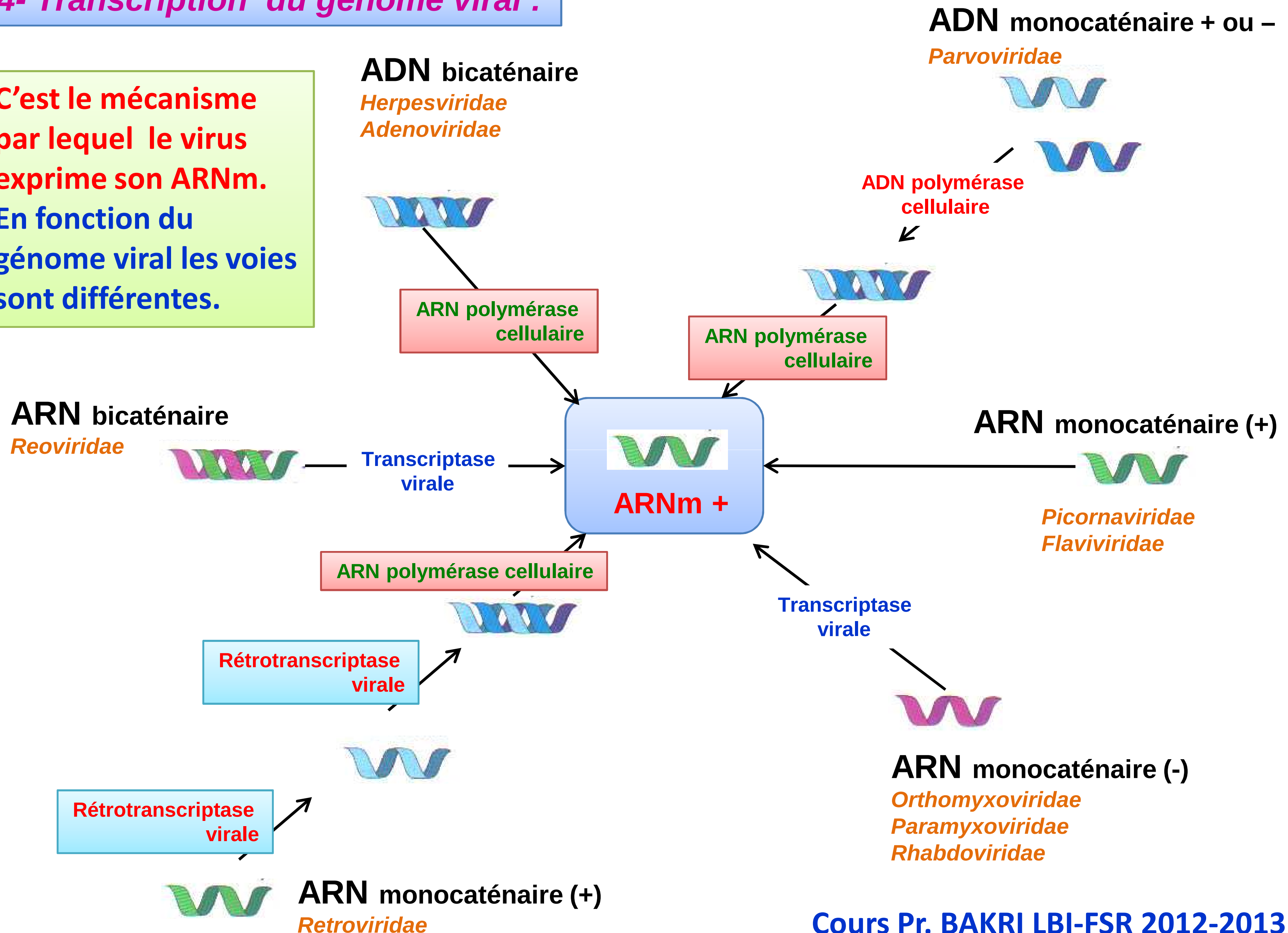
Dans la majorité des cas la décapsidation a lieu dans le cytoplasme même pour les virus qui se répliquent dans le noyau

Devenir du génome viral dans une cellule permissive



Cours Pr. BAKRI LBI-FSR 2012-2013

4- Transcription du génome viral :



Tous les virus ne répliquent pas leur génomes dans le cytoplasme

Certain virus ont besoin de transporter leurs génomes dans le noyau cellulaire pour amorcer leur réplication

Virus qui transportent leurs génomes dans le noyau cellulaire pour amorcer la réplication	
Virus à ADN	**Virus à ARN**
Herpès virus Adénovirus Papillomavirus Parvovirus	Orthomyxovirus Retrovirus (après rétrotranscription en ADN bicaténaire)

Les ARNm viraux sont coiffés et polyadénylés comme les ARNm cellulaires et se lient au ribosomes

L'expression des protéines virale utilise ainsi la machinerie cellulaire.

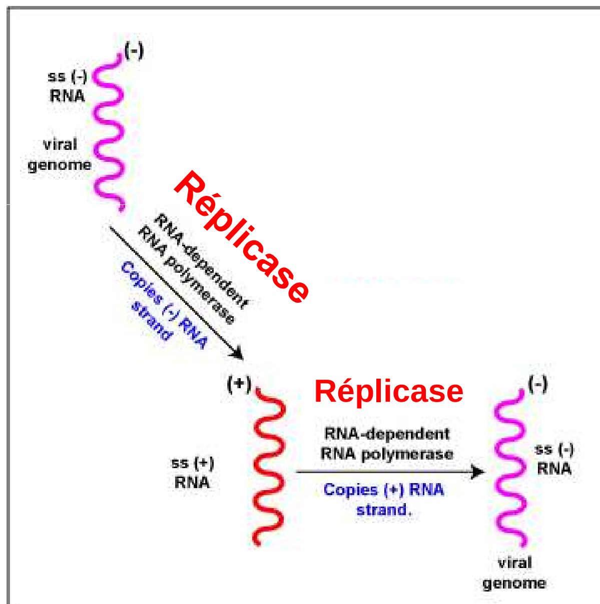
Les protéines virales produites par traduction subissent souvent des modification post-traductionnelles :

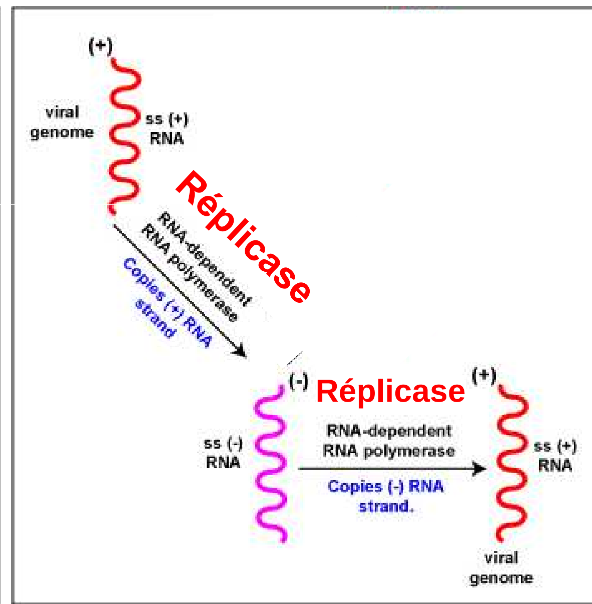
- **+ phosphorylation** (pour l'activation enzymatique)
- **+ acylation** (pour l'insertion membranaire)
- **+ glycosylation** (protéines de l'enveloppe)
- **+ clivage** (pour la formation des différents polypeptides)

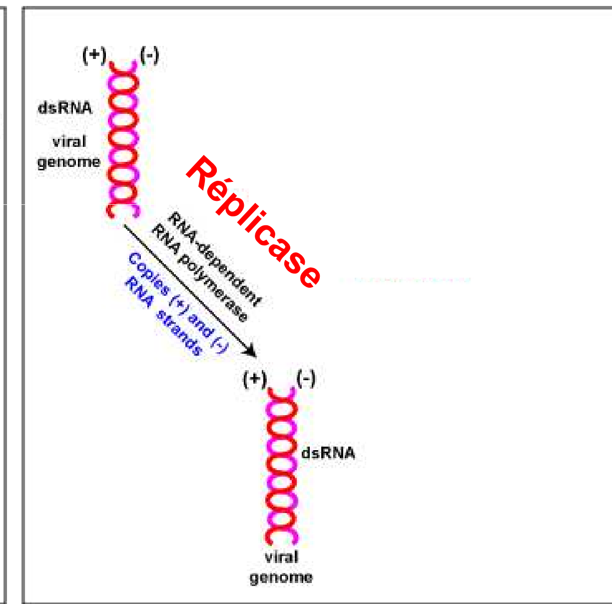
5- Réplication du génome viral :

Virus à ARN

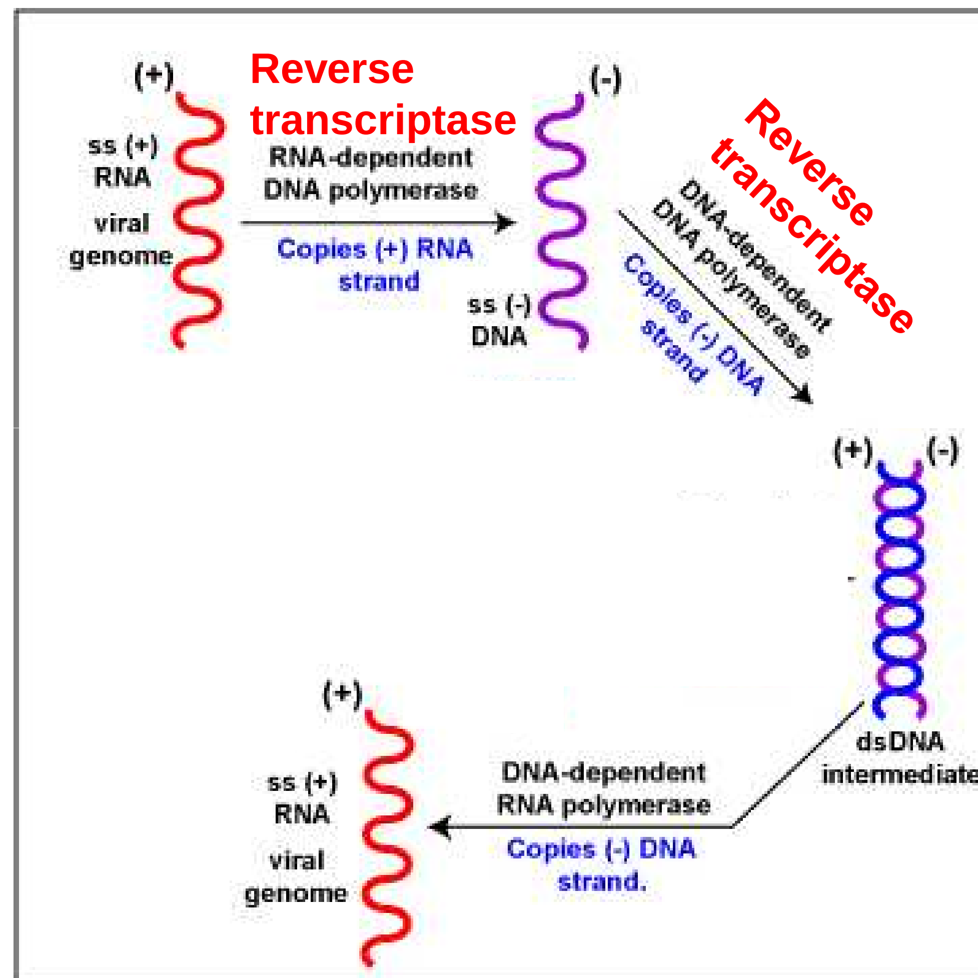
ARN simple brin -	ARN simple brin +	ARN double brin





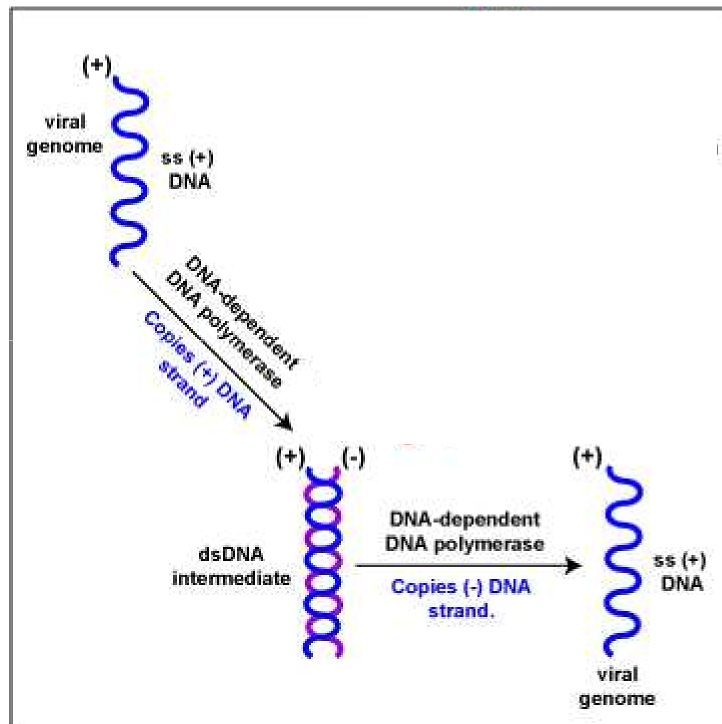


Cas particulier des rétrovirus

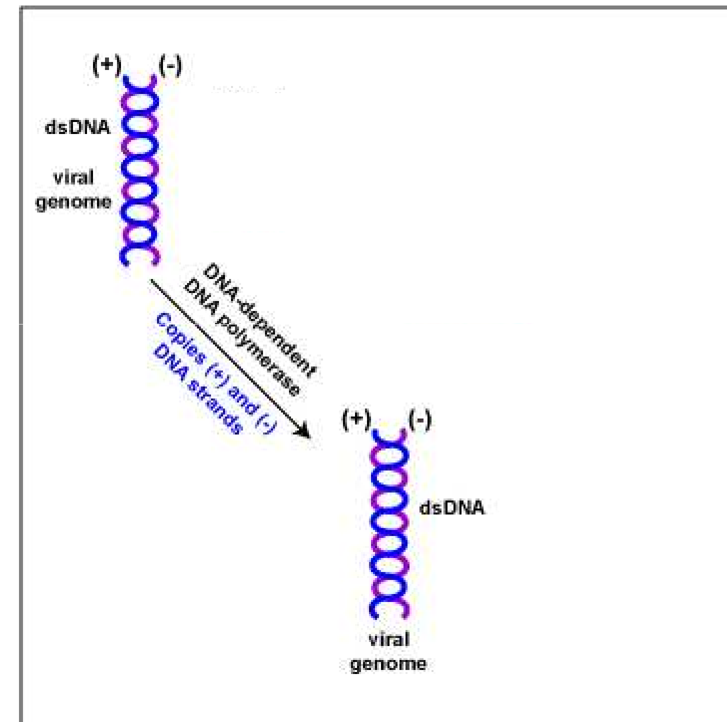


Virus à ADN

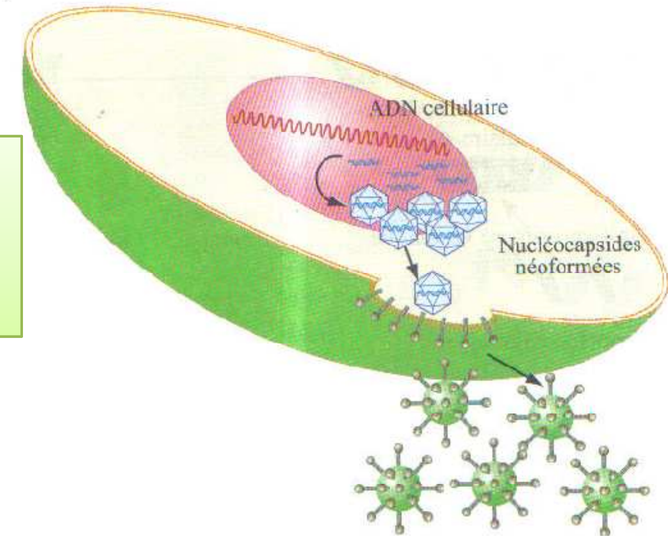
ADN simple brin



ADN double brin



5- Assemblage et libération des virus:



Le début des étapes tardives de du cycle virale consiste à assembler spécifiquement une molécule du génome viral avec les sous unités protéiques de la capside Pour former la nucléocapside

Virions nus

+ D'abord il y'a formation d'une procapside qui subit une maturation
+ Une molécule du génome viral y est ensuite empaquetée
+ Plusieurs clivages protéolytiques aboutissent à la formation de la nucléocapside définitive

les virions ainsi formés peuvent se trouver :

soit dans le cytoplasme (*Picornavirus*)
soit dans le noyau (*Papillomavirus , polyomavirus*)

la libération des particules virales néoformées se fait lors de la lyse cellulaire

Virus enveloppés

+ Même si la capside est formée dans ce cas , le virion n'est pas infectieux tant qu'il n'est pas entouré d'une enveloppe.

L'acquisition de l'enveloppe virale peut se faire par bourgeonnement à différents niveaux

Virus	Membrane cellulaire à travers laquelle se fait le bourgeonnement
Herpès virus	Nucléaire interne puis Golgi
Poxvirus	Golgi
Flavivirus	Membrane du RE
Orthomyxovirus Paramyxovirus Rhabdovirus Rétrovirus	Membrane plasmique externe

B- Multiplication des virus dans l'organisme

1- Notion de réservoir de virus et conditions de transmission:

A partir du réservoir humain, la transmission se fait :

+ soit par contact direct,

+ soit indirectement par l'intermédiaire du milieu extérieur

Les virus fragiles (enveloppés) nécessitent des contacts étroits

Les virus résistants (nus) se transmettent aussi bien par contact étroit ou à distance (eau, aliments…)

Au cours d'une infection virale, les virus sont souvent transmis :

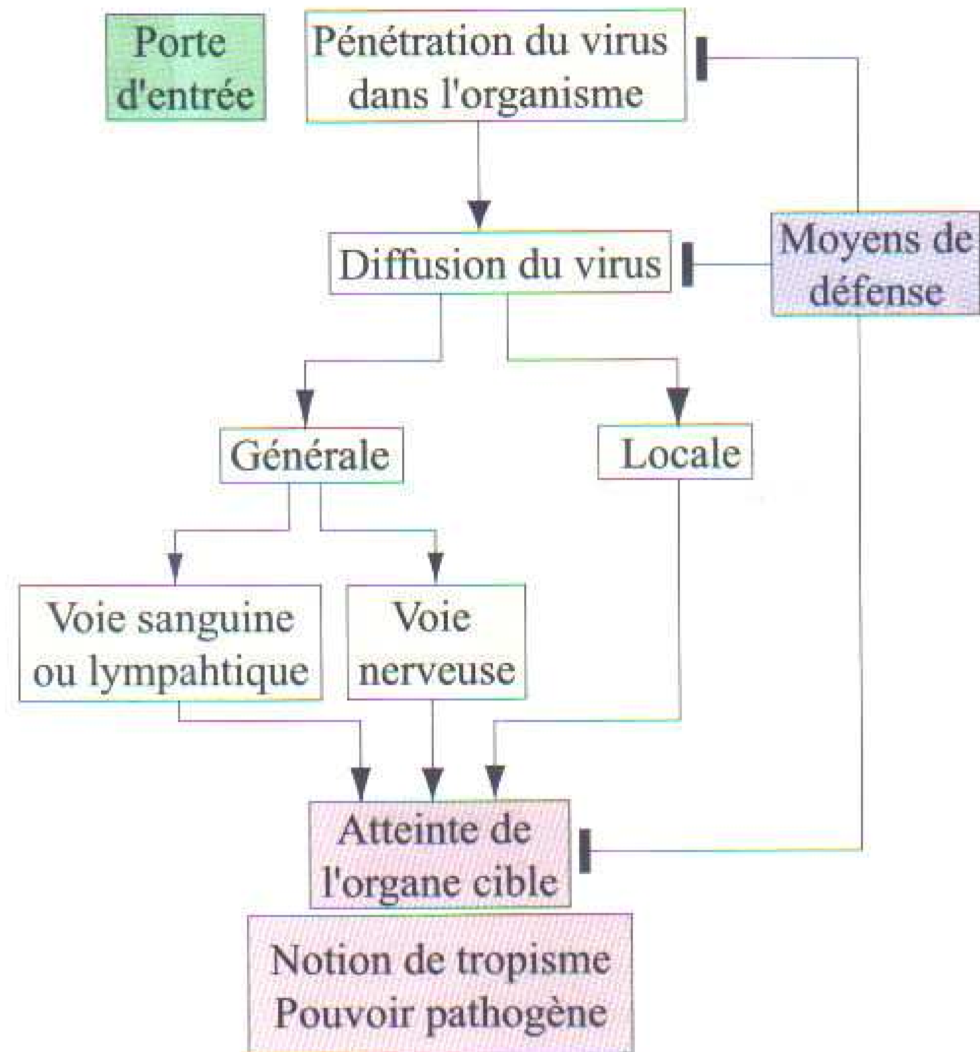
*** via diverses secrétions biologiques :**

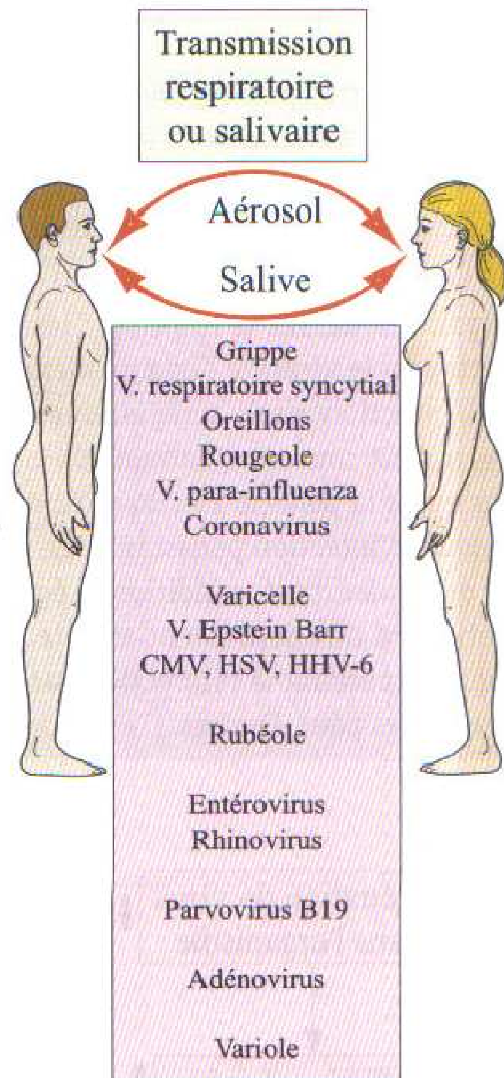
+ secrétions respiratoires (virus de la grippe, rougeole, virus respiratoire syncytial RSV)
+ secrétions intestinales (Virus de l'hépatite A, entérovirus, rotavirus)
+ au niveau de la peau (virus de la varicelle et du zona VZV, HPV, poxvirus)
+ tractus urogénital (VIH, HBV, CMV, HSV, HPV)
+ salive (CMV, EBV, HSV, virus des oreillons « infectant les glandes salivaires »)

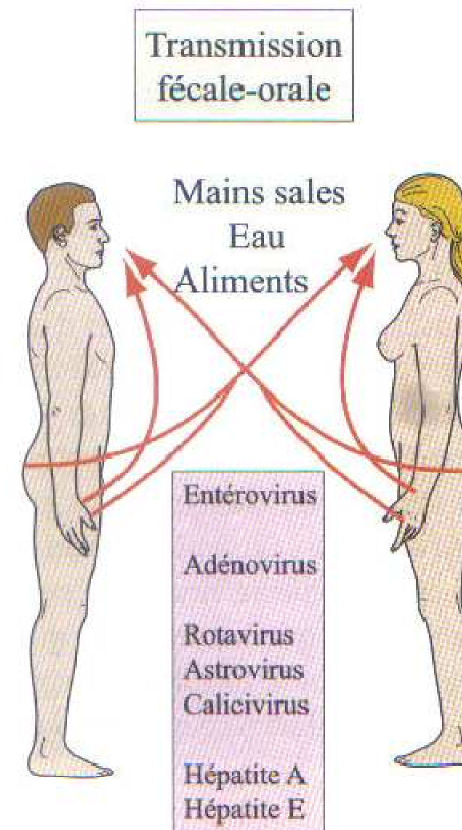
*** Transmission mère enfant : (Trans-placentaire, durant l'accouchement, allaitement)**

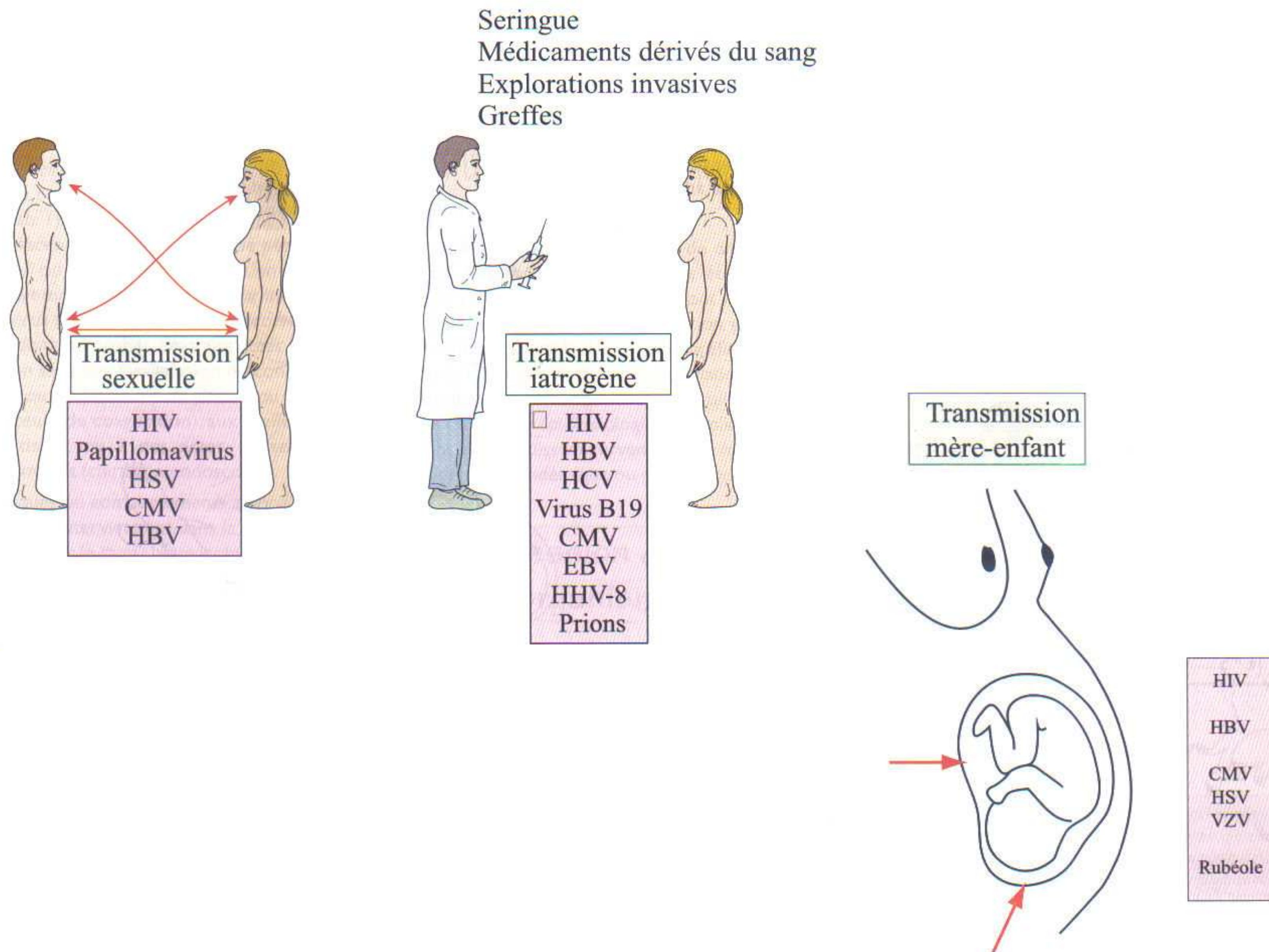
*** Transmission iatrogènes : (transfusion, greffes, actes de soins « chirurgie, endoscopie »)**

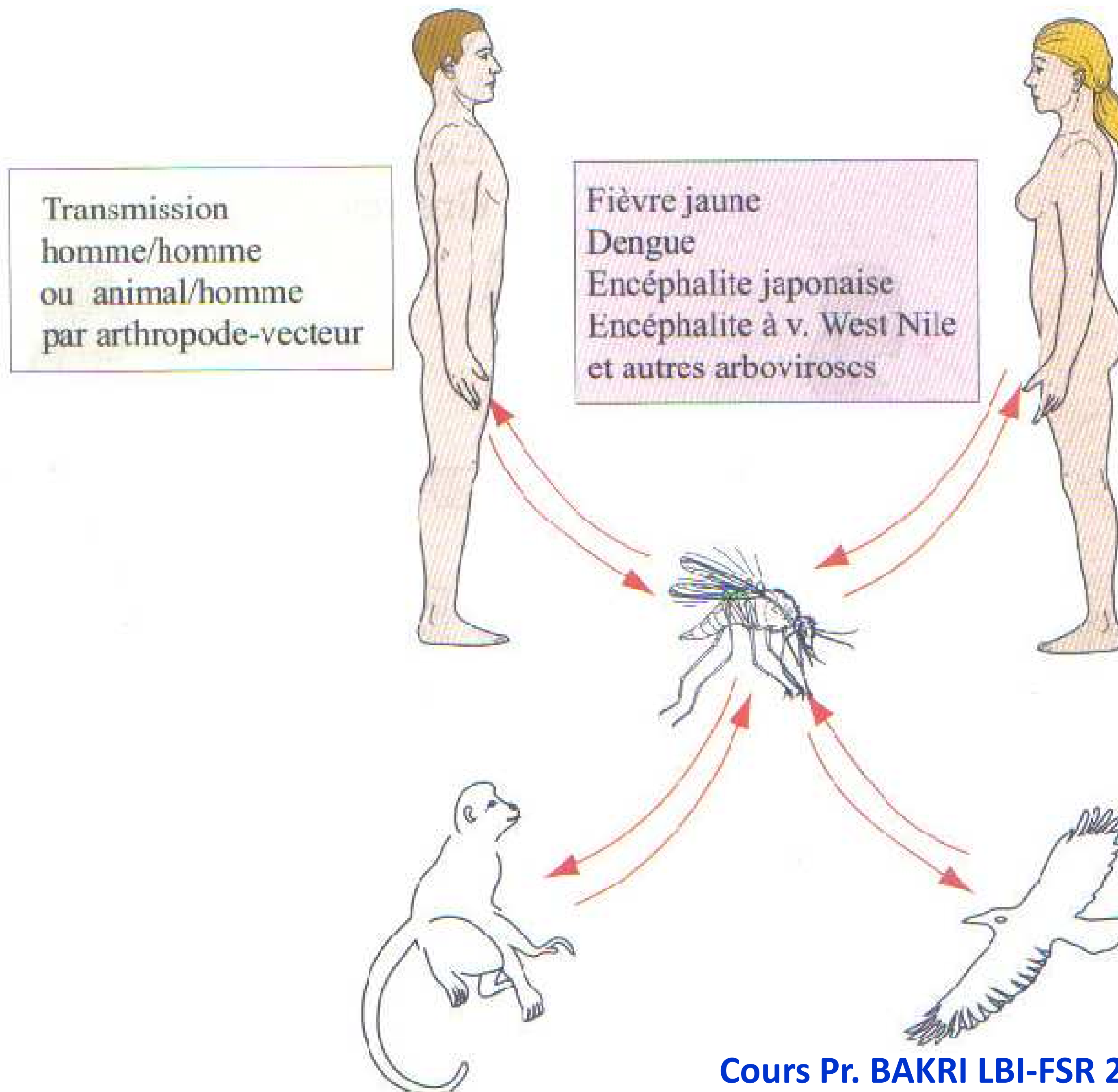
*** Par comportement sociaux : (toxicomanie, sexeuellement, scarifications, tatouage, piercing….)**


Porte
d'entrée
Pénétration du virus
dans l'organisme
Diffusion du virus
Moyens de
défense
Générale
Locale
Voie sanguine
ou lympahtique
Voie
nerveuse
Atteinte de
l'organe cible
Notion de tropisme
Pouvoir pathogène

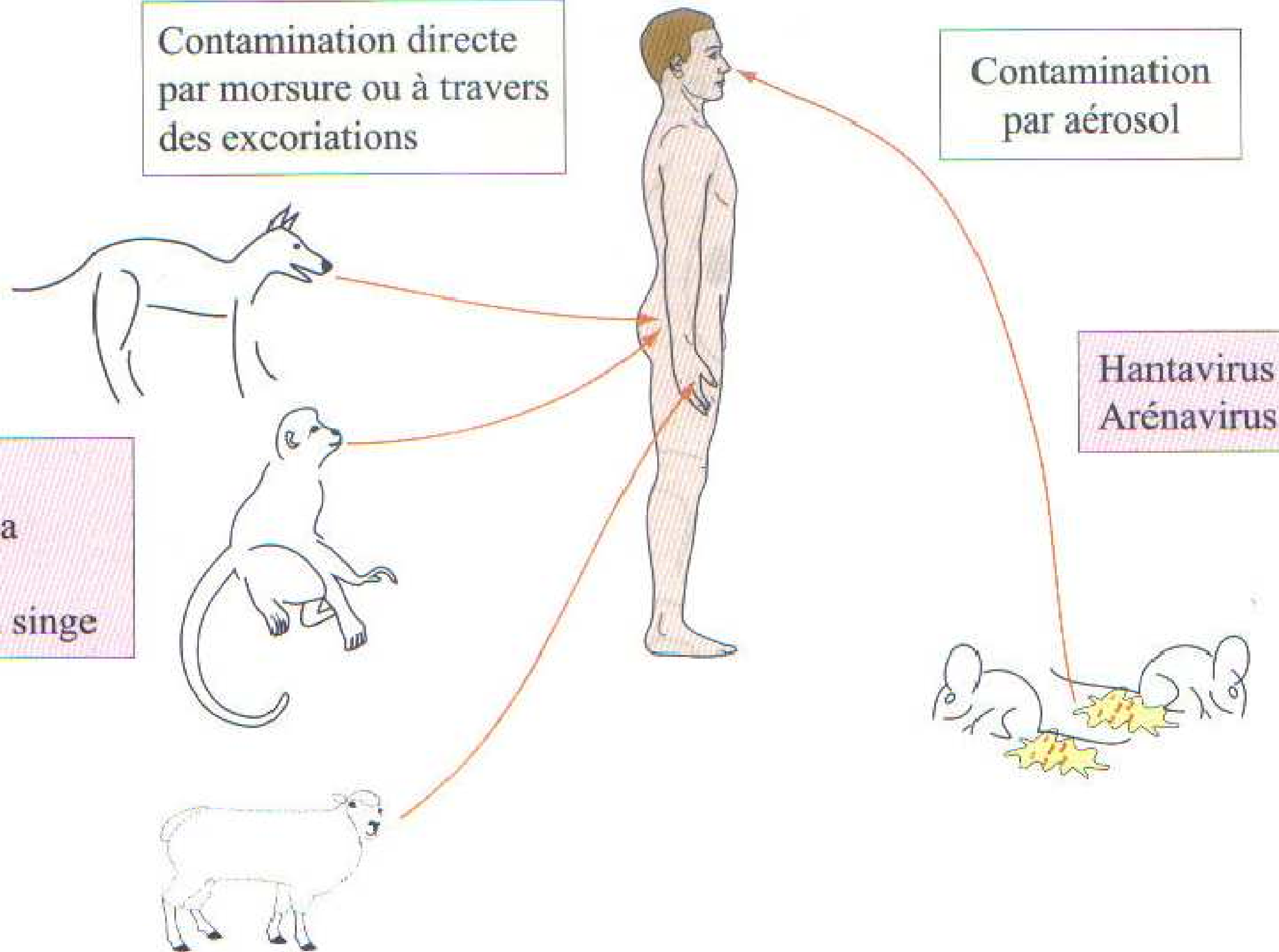

Transmission respiratoire ou salivaire
Aérosol
Salive
Grippe
V. respiratoire syncytial
Oreillons
Rougeole
V. para-influenza
Coronavirus
Varicelle
V. Epstein Barr
CMV, HSV, HHV-6
Rubéole
Entérovirus
Rhinovirus
Parvovirus B19
Adénovirus
Variole


Transmission fécale-orale
Mains sales
Eau
Aliments
Entérovirus
Adénovirus
Rotavirus
Astrovirus
Calicivirus
Hépatite A
Hépatite E


Seringue
Médicaments dérivés du sang
Explorations invasives
Greffes
Transmission sexuelle
HIV
Papillomavirus
HSV
CMV
HBV
Transmission iatrogène
HIV
HBV
HCV
Virus B19
CMV
EBV
HHV-8
Prions
Transmission mère-enfant
HIV
HBV
CMV
HSV
VZV
Rubéole


Transmission
homme/homme
ou animal/homme
par arthropode-vecteur
Fièvre jaune
Dengue
Encéphalite japonaise
Encéphalite à v. West Nile
et autres arboviroses

Transmission
animal/homme



Rage
Virus Ebola
Poxvirus
Virus B du singe

2- Notion de tropisme cellulaire et tissulaire :

C'est leur affinité pour des cellules ou tissus spécifiques

Neurotropes : **poliovirus**

Mucotropes : **tractus respiratoire;**
Rhinovirus adaptés aux faibles T° et PH,
fortes tensions d'oxygène (rougeole, grippe)

Enteroptropes : **Intestin, (résistent aux enzymes digestives, bile et l'acide)**

Hépatotropes : **(A, B, C, D, E)**

Adénotropes : **VEB (mononucléose infectieuse)**
tumeurs (carcinome du nasopharynx, lymphome B).

Epidermotropes : **Herpès : cellules épithéliales,**
HPV : cellules de la paroi utérine.

Récepteurs cellulaires :

virus rabique (rage) (récepteur d'acétylcholine des neurones
VHB (récepteur de l'albumine sur cellules du foie).
VEB (CD21 sur les lymphocytes B)
VIH (CD4 sur les lymphocytes T)

3- Progression de l'infection virale:

Trois phases:

-période de latence, durée variable

l'acide nucléique viral est incorporé dans la cellule sans lésion morphologique visible.

- période de stimulation,

*** Augmentation du métabolisme cellulaire (synthèses d'ADN et protéines)**

*** Propagation virale**

et/ou

*** Développement de tumeurs**

HPV : cancer du col utérin

EBV : carcinome naso-pharyngien

VIH : Sarcome de Kaposi

- effet cytopathogène

lésions dont la forme et le siège sont évocateurs du diagnostic (herpès).

Plan du cours (séance 2)

Immunité antivirale

**1- Obstacles à l'entrée virale et la réplication précoce
(Moyens de défense non spécifiques)**

a- Mécanismes de défense précédant l'infection

(Inhibiteurs Non spécifiques, Phagocytose et activation des phagocytes, Cellules NK)

b- Mécanismes de défense induits par l'infection

(Fièvre, Inflammation, Interférence virale et Interféron)

2- Réponse immunitaire spécifique (Immunité adaptative)

(Immunité humorale, Immunité à médiation cellulaire)

Immunité antivirale

1- Obstacles à l'entrée virale et la réplication précoce

(Moyens de défense non spécifiques)

a- Mécanismes de défense précédant l'infection

- Barrières Anatomiques

À la surface de l'organisme,

*** Epiderme (pas de récepteurs sur cellules kératinisées résistent à la pénétration des virus sauf cas de lésion)**

morsure animale: virus rabique
piqûre d'insecte: togaviruses

***Surfaces muqueuses (le mucus piège les virus et les éliminent en les excrétant)**

À l'intérieur de l'organisme,

barrières formées par les cellules endothéliales

(ex : barrière hémato-meningée,
placentaire
pulmonaire).

- Inhibiteurs Non spécifiques

Plusieurs inhibiteurs viraux dans fluides corporels et tissus.
(lipides, polysaccharides, protéines, lipoprotéines glycoprotéines).

+ Inhibiteurs bloquant le récepteur du virus sur la cellule

+ Inhibiteurs de l'attachement du virus aux cellules
+ Inhibiteurs éliminant le virus :

*** Défensines : peptides anti-microbiens de 30 à 50 aa (cellules épithéliales et neutrophiles)**

Ex: défensines cationiques → pores dans membranes des virus enveloppés.

+ Inhibiteurs de la réplication virale :

*** Le domaine nucléaire 10 (ND10) :**
complexe de protéines qui bloquent la réplication du génome viral dans la cellule

+ Inactivation des virus :

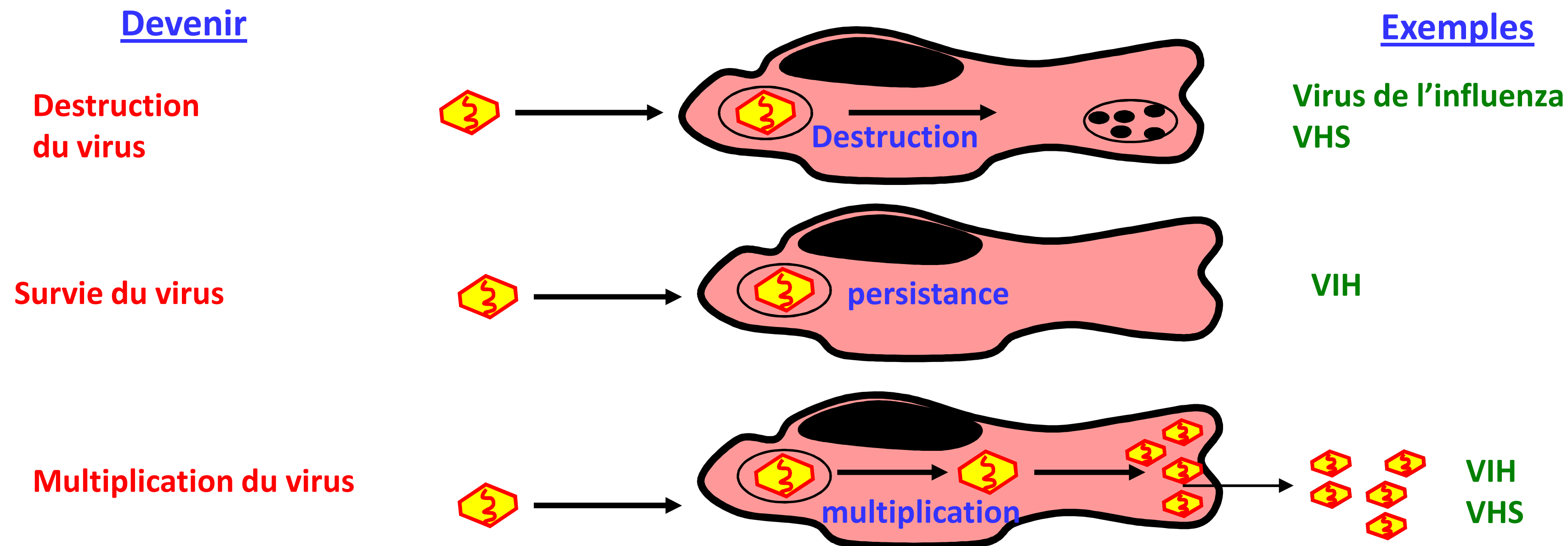
*** L'acide, la bile, et les enzymes du tractus gastro-intestinal inactivent plusieurs virus**

- Phagocytose

*** Les macrophages et les granulocytes réduisent la virémie en éliminant les virus par phagocytose.**

*** Certains virus sont phagocytés mais peuvent ne pas être inactivés (VIH dans les macrophages; CMV dans les granulocytes)**

Les macrophages sont plus efficaces contre les virus que les granulocytes.



Scénarios possibles après phagocytose de virus.

b- Mécanismes de défense induits par l'infection

- Fièvre

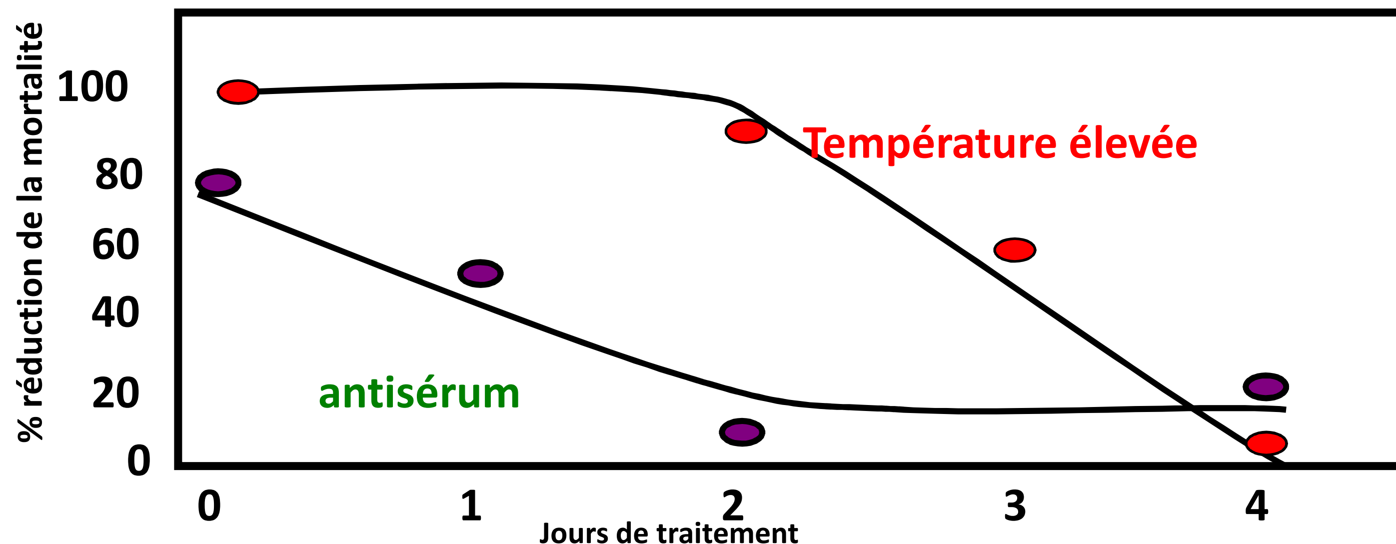
*Induite durant l'infection virale par les **pyrogènes :**

IL-1, IL-6, interférons, prostaglandine E2, TNF

*** simple augmentation de 37°C à 38°C peut induire une inhibition importante de la réplication virale.**

« les virus qui répliquent le mieux au cours de la fièvre sont souvent les plus virulents »

*** la fièvre augmente aussi la génération de LT cytotoxiques.**



Protection de souris par élévation de la température 38°C et un antisérum administré avant et après infection intracerebrale par un picornavirus.

- Inflammation

Les composantes majeures du processus inflammatoire :
altérations circulatoires, œdème et
l'accumulation des leucocytes et des prostaglandines

élévation locale de température → **diminution de la tension en oxygène**

→ **réduction de production d'ATP.** ⊣ **réplication virale**

→ **augmentation de la glycolyse anaérobique** → **augmentation du CO_2 et des acides organiques** → **diminution du pH dans tissus** ⊣ **réplication virale**

- Interférence virale et Interféron

Interférence virale

l'infection par un virus rend les cellules hôtes résistantes à d'autres virus. (compétition pour :

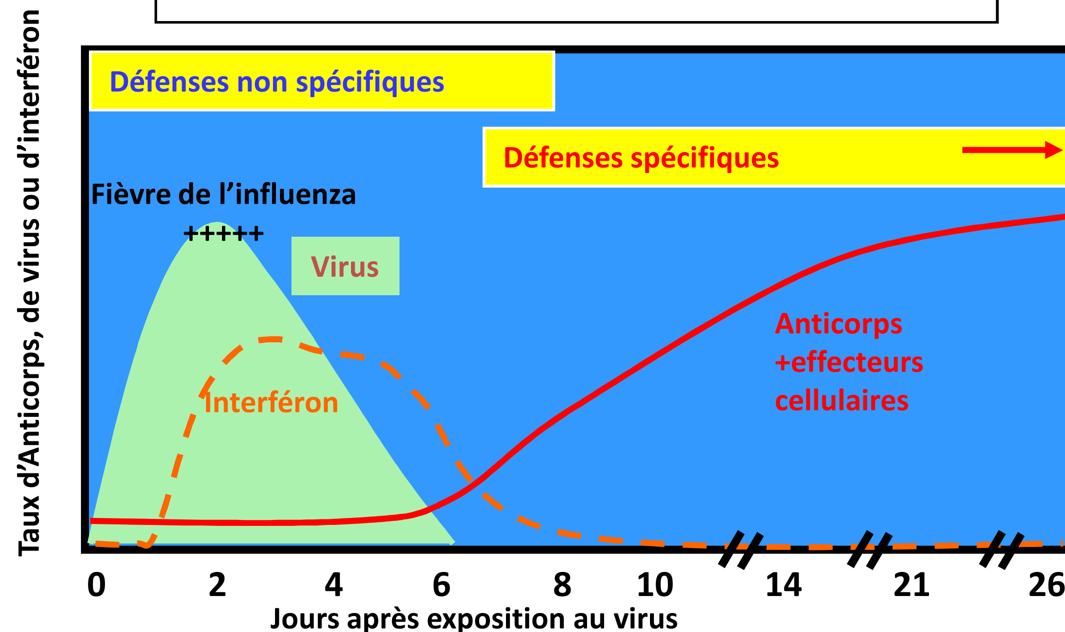
récepteur cellulaire ou
contrôle de la machinerie biosynthétique

Interférons

Cytokines qui réagissent avec les cellules non infectées et les rend résistantes à l'infection.

Interférons

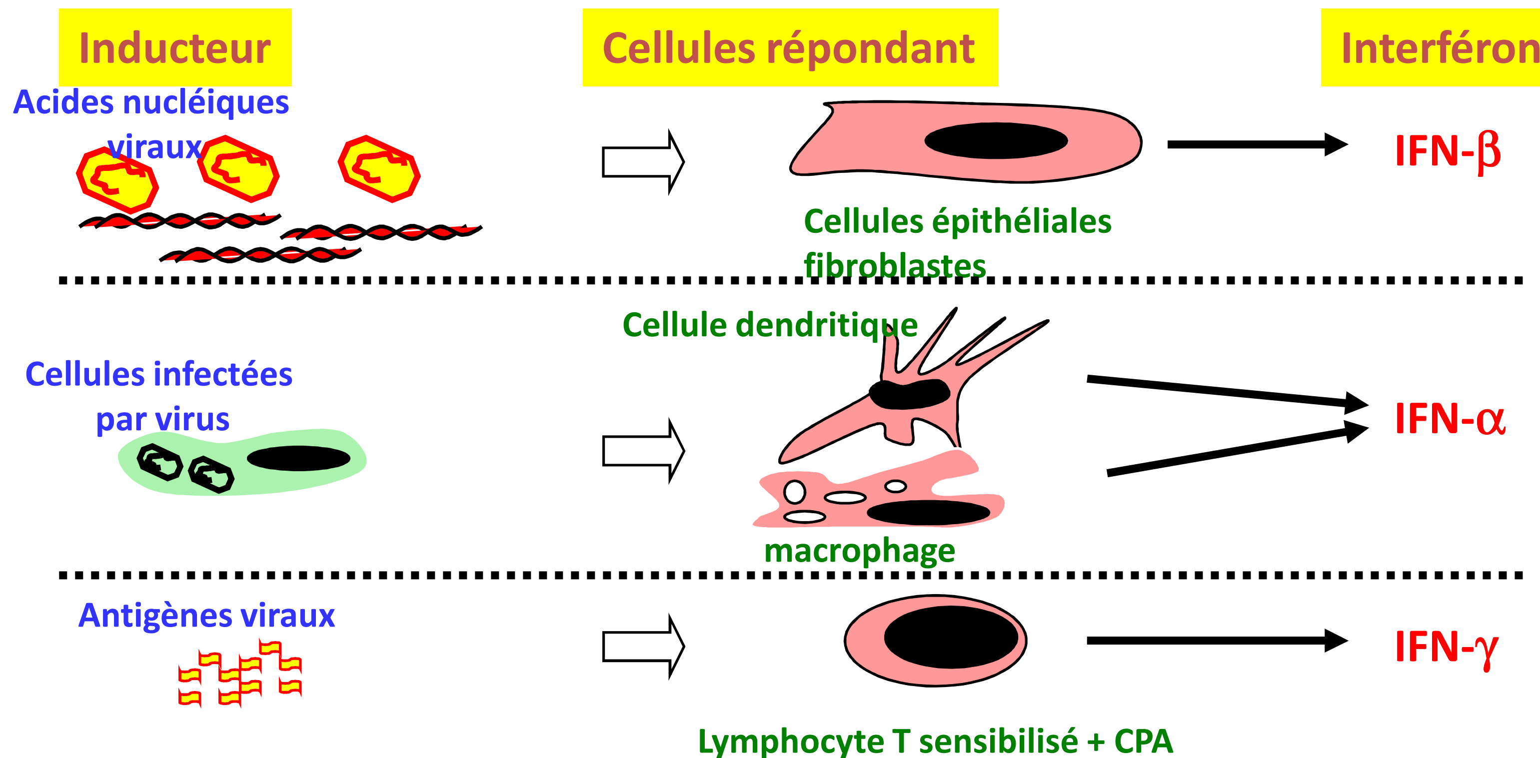
- **augmentent la capacité de destruction des virus** — granulocytes, macrophages, NK, LTc
- **stimule la réponse immune humorale**
- **stimule l'expression de récepteurs membranaires** — (récepteurs aux cytokines)



Production de virus, d'interféron et d'anticorps durant l'infection par le virus de l'influenza chez l'Homme.

** Types d'interférons produits*

Trois types (alpha, bêta, et gamma) de PM de 16 à 45 kDa.



Induction de la production des 3 types d'interféron.

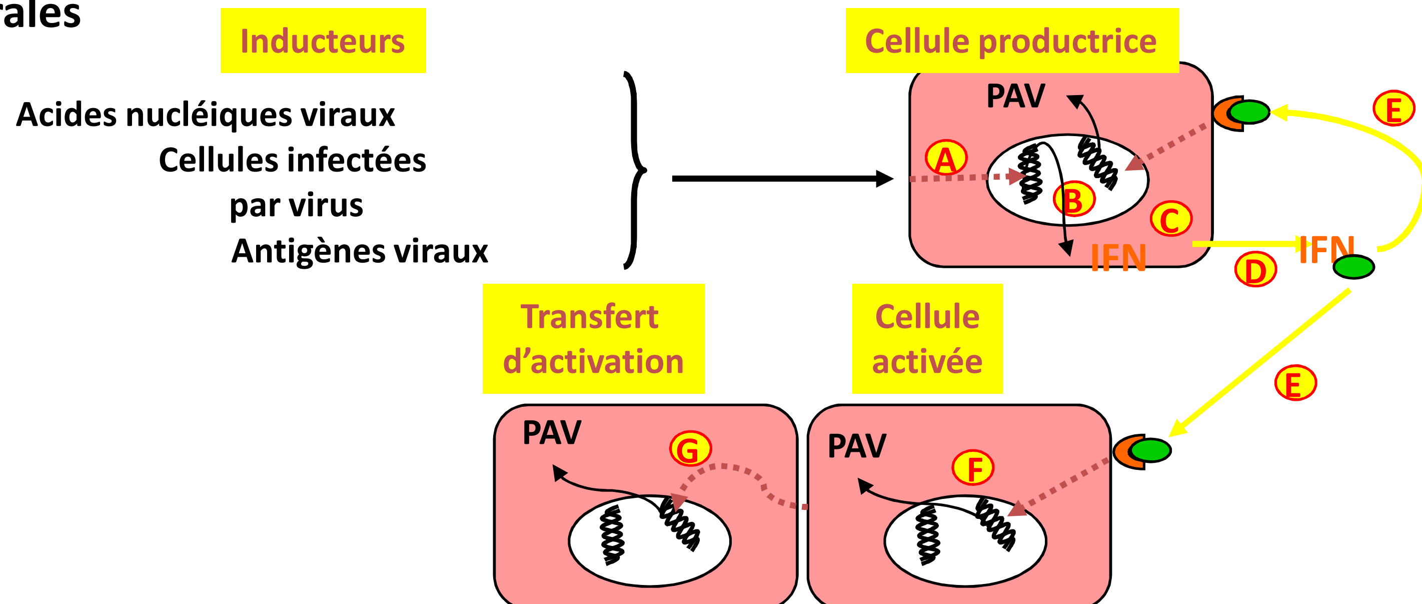
Le système d'interféron est non spécifique car :

(1) différents virus peuvent induire le même type d'interféron.

(2) le même type d'interféron peut inhiber différents virus.

* *Mécanismes d'action*

L'interféron n'inactive pas directement les virus. Il prévient la réplication virale dans les cellules de l'entourage en interagissant avec des récepteurs spécifiques à leurs surfaces pour induire l'expression des gènes cellulaires qui codent pour les protéines anti-virales



Induction, production et action de l'interféron

(A) Les agents inducteurs induisent l'interféron.

(B) Production d'ARNm de l'interferon .

(C) l'ARNm est traduit en protéine.

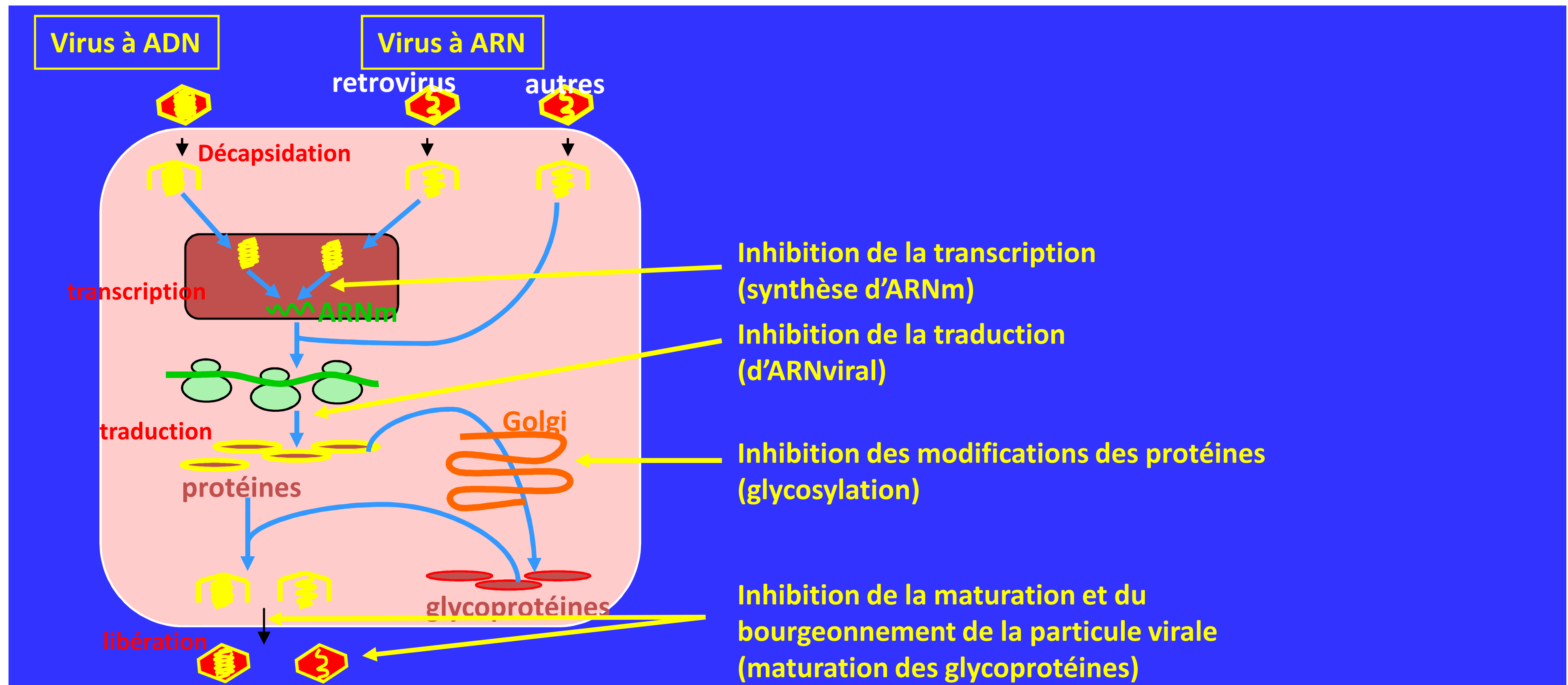
(D) l'IFN est secreté dans le milieu extracellulaire

(E) l'IFN réagit avec les récepteurs cellulaire.

(F) l'IFN induit l'expression de protéine antivirale (PAV).

(G) Les cellules activées stimulent les cellules à leur contact à produire la PAV.

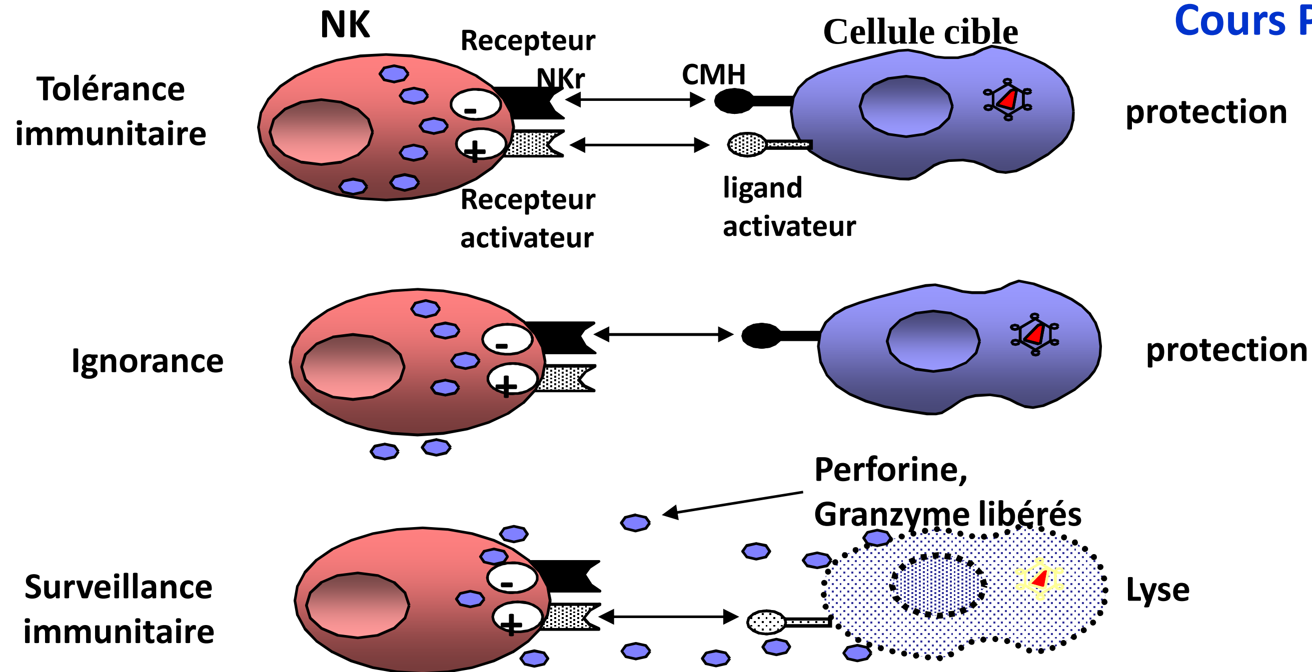
Les PAV inhibent le cycle viral à différents niveaux



Mécanismes antiviraux de l'interféron

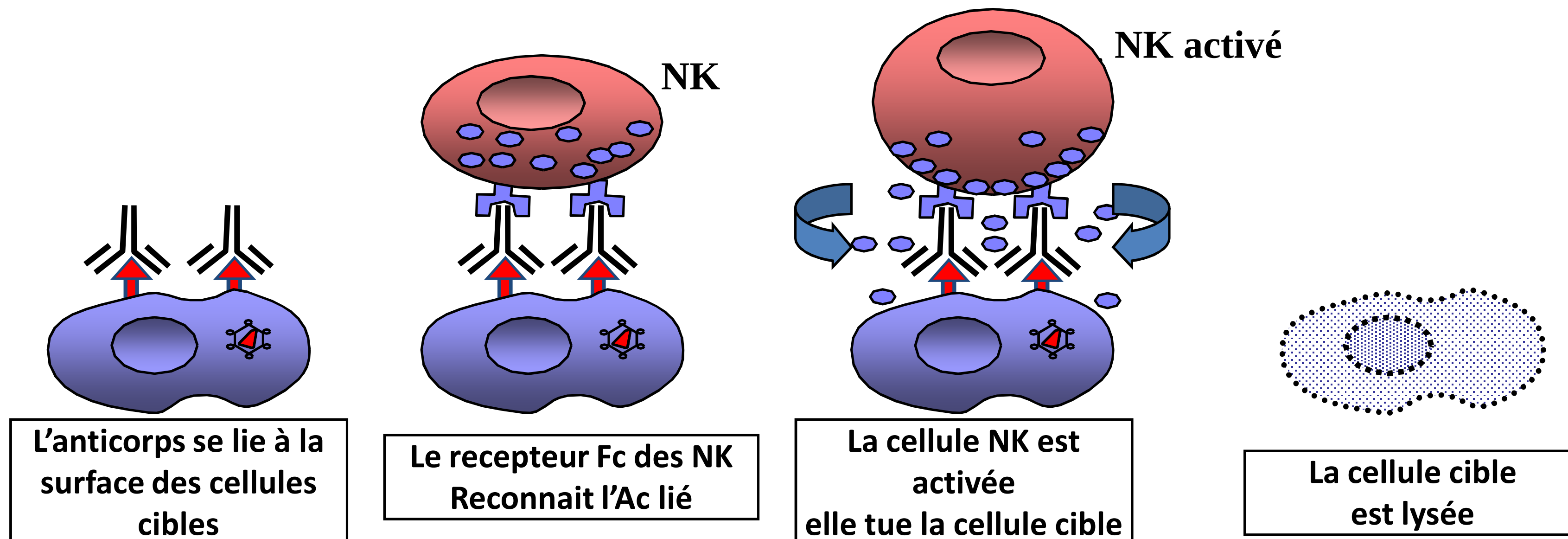
- Cellules NK :

Les NK reconnaissent non spécifiquement des cellules infectées et les lysent, leur activité cytotoxique non spécifique est augmentées par l'IFN-γ et l'IL-2 secrétés par les LT.
Les NK peuvent produire l'interféron lorsqu'elles sont stimulées par le virus ou par les cellules infectées.



Les cellules NK reconnaissent des récepteurs à la surface des cellules infectées.
Ces cellules ont en général une expression réduite du CMH

Les cellules NK tuent aussi les cellules infectées par ADCC parcequ'elles expriment les recepteurs au fragment constant des immunoglobulines.



L'anticorps se lie à la surface des cellules cibles

Le recepteur Fc des NK Reconnait l'Ac lié

La cellule NK est activée
elle tue la cellule cible

La cellule cible est lysée

2- Réponse immunitaire spécifique (Immunité adaptative)

Les réponses immunes anti-virales sont multiples

Défense de l'hôte	Temps d'apparition	effecteurs	Cibles
Réponses non spécifiques	Heures	Fièvre Phagocytose Inflammation Activité NK Interféron	Réplication virale Virus Réplication virale Cellules infectées Réplication virale
Immunité à médiation cellulaire	Quelques jours	LTcytotoxiques Macrophages activés Cytokines	Cellules infectées Virus, Cellules infectées Cellules infectées+ immunomodulation
Réponse humorale	Quelques jours	ADCC AC AC + Complément	Cellules infectées Virus, Cellules infectées Virus, Cellules infectées

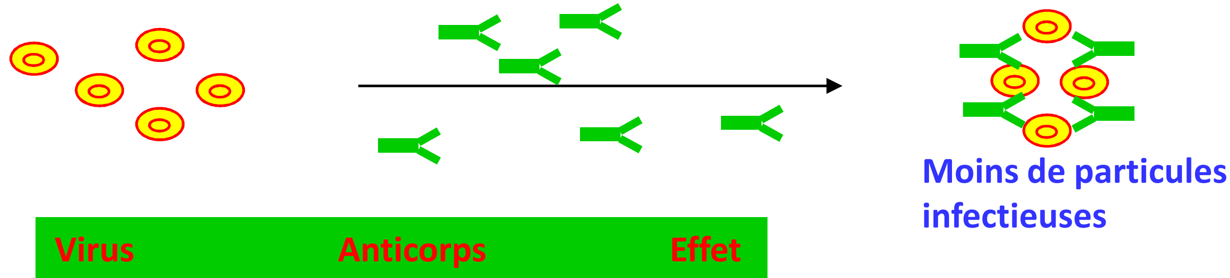
Immunité humorale:

- Lymphocytes B

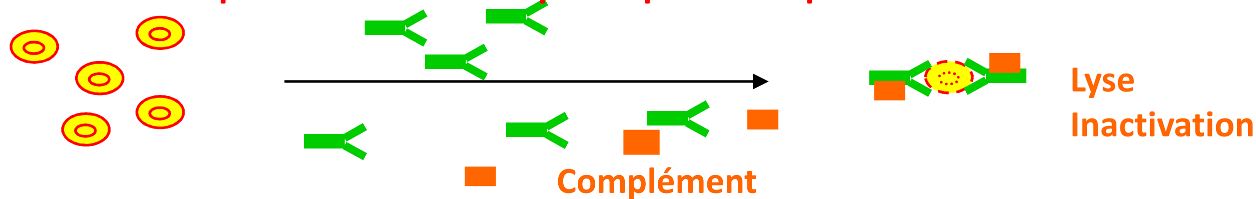
* Réactions médiée par les anticorps

+ Neutralisation de l'infection virale :

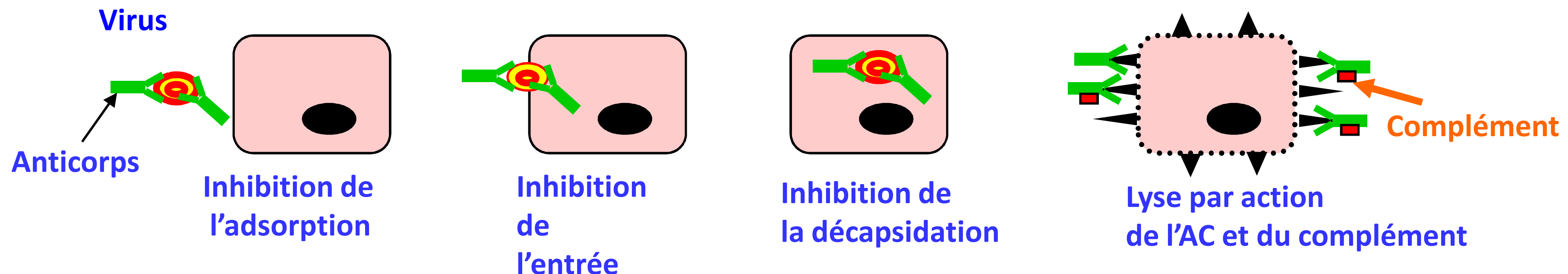
1- Neutralisation des particules virales par agrégation



2- Neutralisation des particules virales amplifiée par le complément



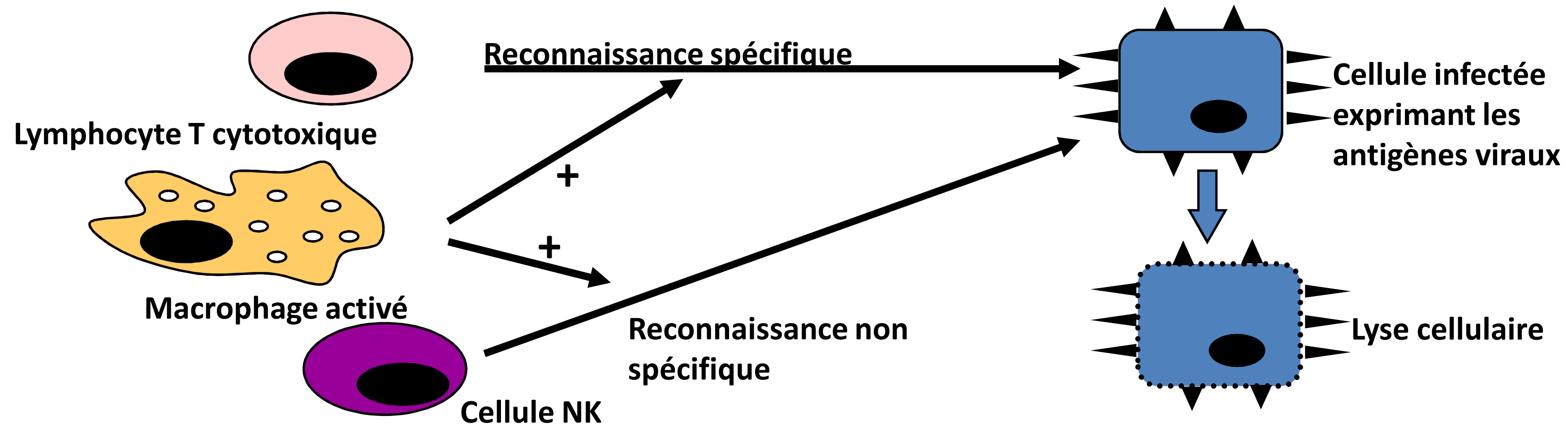
3- Neutralisation de l'infection des cellules par le virus



- Immunité à médiation cellulaire

- Lymphocytes T

Les plus importants sont les LT cytotoxiques qui éliminent les cellules infectées ou transformées par des virus.



Lyse des cellules infectées par les effecteurs cytotoxiques.